Aus dem

Hospital zum Hl. Geist, 4152 Kempen/ Ndrh.

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität

Düsseldorf

Chefarzt: Professor Dr. Wolfgang Wildmeister

Statistische Untersuchungen über das Verhalten von L-reverse-T_3 gegenüber L-Trijodthyronin und Thyroxin sowie mit zunehmendem Alter bei Patienten mit autonomem Adenom, mit blander Struma und bei Schilddrüsen-gesunden Personen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Herbert Klein

1982

UNIV. LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538105_0067

Aus dem

Hospital zum Hl. Geist, 4152 Kempen/ Ndrh.

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität

Düsseldorf

Chefarzt: Professor Dr. Wolfgang Wildmeister

Statistische Untersuchungen über das Verhalten von L-reverse-T_3 gegenüber L-Trijodthyronin und Thyroxin sowie mit zunehmendem Alter bei Patienten mit autonomem Adenom, mit blander Struma und bei Schilddrüsen-gesunden Personen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Herbert Klein

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Arnold

Referent
gez.: Prof. Dr. Wildmeister

Koreferent
gez.: Prof. Dr. Horster

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.0.	Einleitung	1
2.0.	Definitionen	2
2.1.	Definition des L-reverse-Trijodthyronin	2
2.2.	Definition und Einteilung des autonomen Adenoms	3 - 4
2.3.	Definition der blanden Struma	5
3.0.	Fragestellung	6
4.0.	Methodik	7
4.1.	Nachweis von L-reverse-Trijodthyronin	7
4.2.	Patientengut und Untersuchungsmethode	8
4.3.	Statistisches Programm	9
4.4.	Radioimmunologische Bestimmung der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum	9
4.4.1.	Bestimmung des Gesamtthyroxins im Serum	10
4.4.2.	Bestimmung des L-Trijodthyronins im Serum	11
4.4.3.	Bestimmung des L-reverse-Trijodthyronins im Serum	12
5.0.	Ergebnisse	13 - 59
5.1.	Tabellarische Übersichten	13
5.1.1.	Autonome Adenome	13 - 17
5.1.2.	Blande Strumen	18 - 22
5.1.3.	Gesunde Kontrollpersonen	23 - 27
5.2.	Statistischer Vergleich der L-reverse-T_3-Mittelwerte durch den T-Test	28
5.3.	Graphische Darstellungen	29 - 56
5.3.1.	Autonome Adenome	29 - 35
5.3.2.	Blande Strumen	36 - 42
5.3.3.	Gesunde Kontrollpersonen	43 - 49
5.3.4.	Gesamtes Patientenkollektiv	50 - 56

5.4.	Übersicht über signifikante Korrelationen	57 - 58
5.5.	Vergleichende Untersuchungen von TSH_0 und TSH_{30}	59
6.0.	Diskussion	60 - 66
7.0.	Zusammenfassung	67 - 69
8.0.	Literaturverzeichnis	70 - 95

0. Einleitung:

Entwicklungsgeschichtlich stammt die Schilddrüse vom entodermalen Epithel der Kiemenbögen ab (60).
Sie ist während der Wachstums- und Entwicklungszeit ein lebensnotwendiges Organ (88). Ihre Aufgabe besteht in der Synthese und Inkretion zweier stoffwechselaktiver Hormone, L-Thyroxin und L-Trijodthyronin (61).
Bei gesunden Menschen wird sie durch das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens (TSH) aktiviert (62).

1915 gelang Kendall die kristalline Reindarstellung von L-Thyroxin (58).
1926 erarbeitete Harrington die chemische Strukturformel von L-Thyroxin.
1927 gelang Harrington und Barger (42) erstmalig die Synthese von L-Thyroxin.
1951 entdeckten Gross und Pitt-Rivers ein zweites Schilddrüsenhormon, das L-Trijodthyronin (40).

L-Thyroxin und L-Trijodthyronin können sowohl in der Schilddrüse als auch im Blut nachgewiesen werden (46,104,128). Das in der Peripherie vorliegende Trijodthyronin stammt nur zu einem geringen Teil aus der Schilddrüsen-Inkretion, zum überwiegenden Anteil entsteht es aus L-Thyroxin durch enzymatische Dejodierung.

1974 entdeckte Chopra ein weiteres Dejodierungsprodukt des L-Thyroxins, das L-reverse-Trijodthyronin (11). Es ist im Gegensatz zu L-Trijodthyronin und L-Thyroxin weitgehend stoffwechselinaktiv.

2.0. Definitionen

2.1. Definition des L-reverse-Trijodthyronin:

Neben L-Thyroxin und L-Trijodthyronin gilt L-reverse-Trijodthyronin im menschlichen Serum und im menschlichen Thyreoglobulin als drittes Schilddrüsenhormon (6,11,12,15,26,36,40,46,49,51,53,66,69,70,76,77,79, 84,92,100,113). L-reverse-Trijodthyronin (L-rT_3) kann sowohl in der Schilddrüse als auch im Blut nachgewiesen werden (46,104). Über die Induktion zu Synthese und Freisetzung des L-rT_3 in der Schilddrüse ist nichts bekannt. In der Peripherie entsteht L-rT_3 wie L-Trijodthyronin durch Monodejodierung des Thyroxins. Während die enzymatische Dejodierung am Phenolring zu L-Trijodthyronin führt, entsteht L-reverse-Trijodthyronin durch eine enzymatische Monodejodierung am Tyrosinring des Thyroxins (11,12,14,17,85,127,128). Offenbar handelt es sich um zwei unterschiedliche enzymatische Prozesse bzw. um zwei differente Enzyme, eine Jod-Tyrosin-Dejodase und eine Jod-Phenol-Dejodase, so daß in peripherem Gewebe die Dejodierung des Thyroxins unabhängig voneinander progressiv und nacheinander zu T_3 oder rT_3 erfolgen kann (108).
Man mußte zunächst annehmen, daß den Stoffwechselbedürfnissen entsprechend in der Peripherie L-Thyroxin überwiegend zu L-Trijodthyronin oder L-reverse-Trijodthyronin konvertiert wird (5,8,12,14,15,17,64,86,117, 120,121,128). Außer im Serum konnte rT_3 in Fruchtwasser, in Milch, in der Schilddrüse, auch in Schilddrüsenzysten nachgewiesen werden (5,7,9,13,14,22,35,54,59, 78,91,94,106,111,136).

2.2. Definition und Einteilung des autonomen Adenoms:

Das autonome Adenom gilt sowohl morphologisch als auch pathophysiologisch als definierte Krankheit (25,43,48,90):
Bei einem solitären autonomen Adenom weist ein umschriebener Bezirk in der Schilddrüse alle Merkmale einer epithelialen Hyperplasie auf, die Restschilddrüse zeigt mikroskopisch atrophische Follikel mit niedrigem Epithel (48). In einer Knotenstruma wechseln in scheinbar irregulärer Anordnung autonome Areale und inkretorisch inaktive Follikel (25,30).

Pathophysiologisch bedeutet "autonom", daß in dem betreffenden Gewebe Synthese und Inkretion von Schilddrüsenhormonen offenbar bedarfsunabhängig, ohne Integration in einen Regelkreis ablaufen (81). Gesundes Schilddrüsengewebe, so auch die "Restschilddrüse" neben autonomen Bezirken ist in den sogenannten Schilddrüsenregelkreis integriert, Synthese und Inkretion der Schilddrüsenhormone sind abhängig von der Stimulation durch thyreotropes Hypophysenvorderlappenhormon (TSH). Im Gegensatz zu diffusen Hyperthyreosen kommen bei autonomen Adenomen Ophthalmopathien nicht vor (48). Die Pathogenese eines autonomen Adenoms bzw. autonomer Bezirke in einer Knotenstruma ist nicht sicher bekannt (24). Ursächlich kann ein temporärer oder auch partiell-geweblicher Jodmangel von Bedeutung sein, zumal in Jodmangelgebieten autonome Bezirke etwa in einer Jodmangelstruma nicht selten sind (24). Möglicherweise liegt eine Enzymstörung im Zellmetabolismus vor, die eine Änderung im TSH-unabhängigen Jodstoffwechsel bewirkt (82, 115).

Wie Studer und Miller autoradiographisch nachweisen konnten, finden sich in nodulären und multinodulären Strumen bei euthyreoter Stoffwechsellage autonome Follikel; besteht bei gleicher Morphologie eine Hyperthyreose, so fallen die spezifischen immunologischen Tests negativ aus (82).

Die Einteilung der autonomen Adenome in kompensierte und dekompensierte autonome Adenome entspricht szintigraphischen Kriterien: Läßt sich szintigraphisch das übrige Schilddrüsengewebe darstellen, so wird von einem kompensierten autonomen Adenom gesprochen; stellt sich unter Normalbedingungen lediglich ein autonomer Bezirk szintigraphisch dar, spricht man von einem szintigraphisch dekompensierten autonomen Adenom (81). Eine derartige Einteilung der autonomen Adenome beinhaltet Unsicherheiten, da die szintigraphische Darstellung und Beurteilung von technischen Faktoren und subjektiver Lesart beeinflußt sind (43).

Objektiver erscheint eine Einteilung der autonomen Adenome nach den Impulsraten über dem "heißen Knoten" (100 %) und dem paranodulären Gewebe in Prozent. Die Meßwerte lassen sich mit der Szintillationskamera durch die "regions of interest technic" bestimmen. Beträgt die Speicherung im paranodulären Gewebe weniger als 10 %, so liegt ein "dekompensiertes", beträgt sie mehr als 20 % ein "kompensiertes" autonomes Adenom vor (43). Synonyme Begriffe sind "warmer Bezirk" bzw. "heißer Knoten". Die Stoffwechsellage wird aus der Bestimmung der Schilddrüsenhormontiter im Serum beurteilt, dem L-Thyroxin-Serumspiegel und dem L-Trijodthyronin-Serumspiegel (90).

2.3. Definition der blanden Struma:

Die blande Struma ist eine gutartige Schilddrüsenvergrößerung, bei der keine Entzündung vorliegt und die Stoffwechsellage in der Peripherie euthyreot ist. Die blande Struma ist die am längsten bekannte und die häufigste endokrine Erkrankung überhaupt. Wenn mehr als 10 % der Bevölkerung betroffen sind, spricht man von endemischem Kropfvorkommen.

Pathogenetisch entwickelt sich eine blande Struma bei vermehrter Abgabe von thyreotropem Hormon (TSH) aus der Hypophyse (41,63). Ursächlich kann eine unzureichende Hormonproduktion der einzelnen Schilddrüsenzelle aufgrund endogener oder exogener Einflüsse zur vermehrten Stimulation der thyreotropen Hypophysenvorderlappenfunktion führen: Exogener Jodmangel, die Anwesenheit von sogenannten strumigenen Stoffen in Nahrung und Wasser, die eine Hormonsynthese direkt hemmen, sind als Kropfursache bekannt. Im Gewebe der blanden Struma findet man bei relativer Jodarmut einen vermehrten Gehalt an Hormonvorläufern (Monojodtyrosin und Dijodtyrosin) auf Kosten von Thyroxin und Trijodthyronin (41,63). Kompensatorisch kommt es zunächst zur Entwicklung einer diffusen, im Laufe der Jahre einer adenomatösen oder kolloidzystischen Hyperplasie der Schilddrüse.

3.0. Fragestellung:

Kann die Bestimmung des L-reverse-Trijodthyronin- Serumtiters als eine wesentliche Bereicherung in der Schilddrüsendiagnostik angesehen werde, speziell in der Diagnostik des autonomen Adenoms?

Die Diagnose eines autonomen Adenoms stützte sich ursprünglich auf die Szintigraphie. Mit der Möglichkeit, die Schilddrüsenhormontiter im Serum exakt zu bestimmen, ergab es sich, daß das szintigraphische Bild eines "kompensierten" oder "dekompensierten" autonomen Adenoms nichts über die Stoffwechsellage in der Peripherie aussagte. Es konte sowohl eine euthyreote wie eine hyperthyreote Stoffwechsellage in der Peripherie vorliegen.

Nachdem Anfang der 70-er Jahre (48,62,90) der TRH-Test als wesentliche Bereicherung in der Schilddrüsendiagnostik erkannt war, soll in der vorliegenden Studie untersucht werden, ob die Bestimmung des L-reverse-Trijodthyronins im Serum ebenfalls eine wesentliche Bedeutung hat in der Diagnostik des autonomen Adenoms.

Methodik

Nachweis von L-reverse-Trijodthyronin:

Chopra entwickelte 1974/1975 spezifische Radioimmunoassays zum Nachweis von L-reverse-Trijodthyronin, die später vielfach variiert wurden (6,11,12,17,26,27,30, 39,53,66,76,77,79,92,94,101,113,133).
Prinzip: Einer definierten Serummenge mit bekanntem Gehalt an L-reverse-Trijodthyronin werden radioaktiv markiertes L-reverse-Trijodthyronin und ein spezifischer Antikörper in bekannter Menge zugesetzt. Nach dem Massenwirkungsgesetz bildet sich ein Antigen-Antikörperkomplex. Die markierten und unmarkierten Antigene besetzen kompetitiv die Bindungsstellen des Antikörpers. Die Konzentration des nach Abbruch der Inkubation noch freien, radioaktiv markierten Antigens verhält sich umgekehrt proportional der Menge des im Serum vorhandenen nicht-markierten Antigens. An einer Eichkurve wird der reverse-T_3-Serumtiter abgelesen (23,118). Daß die Eichkurve im Kit mit D, L-reverse-Trijodthyronin erstellt wird, während im Serum nur das linksdrehende L-reverse-Trijodthyronin vorkommt (11), ist von untergeordneter Bedeutung, da die hierbei auftretenden Abweichungen unter 0,01 % liegen.

Kreuzreaktionen mit anderen Jodthyroninen können vernachlässigt werden.

Der Serumspiegel von rT_3 wird bei

Euthyreose mit	0,09 -0,35	ng/ml	(1,386-0,54 nmol/l)
Hypothyreose mit	0,038	ng/ml	(0,059 nmol/l)
Hyperthyreose mit	0,540	ng/ml	(0,83 nmol/l)

angegeben. Bei der Bestimmung der Serumtiter muß eine mögliche Beeinflussung durch vorherige Gabe von jodhaltigen Röntgenkontrastmitteln, Schilddrüsenhormonpräparaten, Thyreostatica und auch Betablockern beachtet werden (4,21,28,29,52,56,57,71,74,87,103,131).
Die Methode weist als untersten Grenzwert L-reverse-Trijodthyronin-Serumkonzentrationen von 0,062 ng/ml - 2,0 ng/ml nach.

4.2. Patientengut und Untersuchungsmethode

Im Rahmen dieser Studie wurden 102 Patienten aus der Schilddrüsenambulanz des Hospitals zum Hl. Geist in Kempen/Ndrh. untersucht:

Gruppe I	34 Patienten mit autonomem Adenom
Gruppe II	34 Patienten mit blander Struma
Gruppe III	34 schilddrüsengesunde Personen

Bei allen Probanden wurde die Serumkonzentration folgender Jodthyronine bestimmt:
L-Trijodthyronin
L-Thyroxin
L-reverse-Trijodthyronin, außerdem wurden
TSH_0 und TSH_{30} bestimmt.
Die Ergebnisse der radioimmunologischen Bestimmungen werden in tabellarischen Übersichten und Graphiken dargestellt und erläutert.

Weiterhin werden die Beziehungen der Serumtiter von L-reverse-Trijodthyronin zu den Serumkonzentrationen von L-Trijodthyronin und L-Thyroxin dargestellt.

Das Verhalten der drei Schilddrüsenhormontiter im Serum wird einzeln sowie in ihrem Verhältnis zueinander in Beziehung gesetzt zum Alter der Untersuchten.
Die Ergebnisse werden unter Berücksichtigung der Literatur diskutiert.

4.3. Statistisches Programm:

Die Meßergebnisse werden auf Lochkarten übertragen und mit Hilfe des SPSS (statistical package for social science) im Rechenzentrum der Universität Düsseldorf ausgewertet.

Neben der beschreibenden Darstellung der erfaßten Daten werden T-Tests einzelner Parameter zwischen den drei Gruppen durchgeführt. Außerdem wurden zur bivariablen Darstellung der Meßwerte Diagramme angefertigt, sowie die zugehörigen Regressionsgeraden und Korrelationskoeffizienten berechnet. Alle Ergebnisse wurden hinsichtlich ihrer Signifikanz überprüft, hierbei das Signifikanzniveau von 5 bzw. 1 % zugrunde gelegt.

4.4. Radioimmunologische Bestimmung der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum:

In spezifischen Radioimmunoassays können außerordentlich niedrige Konzentrationen organischer Verbindungen im Serum gemessen werden (11,53,77,84,92, 133).

Prinzip: Die unbekannten Substanzen reagieren als Antigen mit einem spezifischen Antikörper. Zur Inkubation wird ein radioaktiv markiertes Antigen in bekannter Dosis zugegeben.

Nach einer definiten Inkubationszeit wird der Antigen-Antikörperkomplex vom freien Antigen getrennt, entweder mit Hilfe eines zweiten Antikörpers oder mit einem Adsorberharz. Die Radioaktivität des Antigen-Antikörperkomplexes verhält sich umgekehrt proportional der unbekannten Menge des zu bestimmenden, nicht-markierten Antigens (23,118).

4.4.1. Bestimmung des Gesamtthyroxins im Serum:

Die Bestimmung des Gesamtthyroxins (L-T_4) erfolgt radioimmunologisch mit dem Kit SPAC-T_4 der Firma Byk Mallinckrodt. Um die Bindungsstellen eines spezifischen Antikörpers konkurieren ^{125}Jod-Thyroxin und das im Serum befindliche L-Thyroxin, das zuvor durch Mg-1-anilin-naphthalin-8-sulfonat von den Transportproteinen getrennt wird. Der Antikörper wird durch Immunisierung von Kaninchen gewonnen.

Nach Ablauf der Reaktion ist um so weniger ^{125}Jod-Thyroxin an den Antikörper gebunden, je höher der L-Thyroxin-Spiegel im Serum war.
Anhand einer Standardkurve, die zu Beginn jeder Bestimmung erstellt werden muß, wird die Thyroxinkonzentration im unbekannten Serum abgelesen.
Mit dem SPAC-T_4-Kit können Serumspiegel von 1-40 µg Thyroxin/100 ml erfaßt werden (entsprechend 13 - 515 nmol/l).

4.2. Bestimmung des L-Trijodthyronin im Serum:

Die Bestimmung des Serumspiegels von L-Trijodthyronin ($L\text{-}T_3$) geschieht radioimmunologisch.
Prinzip: ^{125}Jod-Trijodthyronin und L-Trijodthyronin im Serum reagieren als Antigene mit einem spezifischen Antikörper.

Das im Serum befindliche L-Trijodthyronin wird durch Natriumäthylmercurithiosalicylat (Merthiolat) von den Transportproteinen getrennt. Der Antikörper wird durch Immunisierung von Kaninchen mit einem Konjugat aus Trijodthyronin und Rinderalbumin gewonnen. Das freie Trijodthyronin wird aus dem Reaktionsgemisch mit einem Ionenaustauscherstreifen entfernt.

Je weniger ^{125}Jod-Trijodthyronin an den Antikörper gebunden ist, um so höher ist der Trijodthyronin-Serumspiegel. Die Trijodthyroninkonzentration im Patientenserum wird an einer Standardkure abgelesen, die mit bekannten Trijodthyronin-Konzentrationen erstellt wurde.

Mit dem RIA-MAT-T_3 werden T_3-Konzentrationen von 50 ng/100 ml -800 ng/100 ml erfaßt (entsprechend 0,77 - 12,32 nmol/l).

4.4.3. Bestimmung von L-reverse-Trijodthyronin im Serum:

L-reverse-Trijodthyronin wird im Serum radioimmunologisch bestimmt. Uns stand hierfür ein Kit der Firma Serono zur Verfügung. Das Serum-L- reverse-T_3 und radioaktiv markiertes ^{125}Jod-r-T_3 reagieren als Antigene mit einem spezifischen Antikörper. Der Antikörper wird durch Immunisierung von Kaninchen gewonnen. Das L-r-T_3 im Serum wird zur Bestimmung mit 8-Anilin-Naphthalin-1-Sulfonsäure (ANS) vom Trägerprotein getrennt.

Nach dem Massenwirkungsgesetz bildet sich ein Antigen-Antikörperkomplex mit markiertem und nicht-markiertem L-reverse-Trijodthyronin. Nicht an Antikörpergebundenes, freies L-r-T_3 wird mit Polyäthylenglykol aus dem Gemisch getrennt. Je weniger ^{125}Jod-r-T_3 an den Antikörper gebunden ist, um so höher ist die Konzentration von L-r-T_3 im Testserum. Nach Erstellen einer Eichkurve mit bekannten Konzentrationen von reverse-Trijodthyronin kann an dieser die Konzentration von reverse-Trijodthyronin im unbekannten Serum abgelesen werden.

Die Bestimmung von L-reverse-Trijodthyronin im Serum mit der Polyäthylenglykoltechnik erlaubt einen Konzentrationsnachweis im Serum von 0,062 ng/ml bis 2,0 ng/ml.

Folgende mittlere Serumkonzentrationen von L-reverse-Trijodthyronin wurden mit dem r-T_3 RIA Kit Serono gefunden.

Euthyreose	0,09 - 0,35 ng/ml	(1,386-0,54 nmol/l)
Hypothyreose	0,038 ng/ml	(0,059 nmol/l)
Hyperthyreose	0,540 ng/ml	(0,83 nmol/l)
Schwangerschaft	0,200 ng/ml	(0,31 nmol/l)
Neugeborenenperiode	2,000 ng/ml	(3,08 nmol/l)

5.0. Ergebnisse

5.1. Tabellarische Übersichten

5.1.1. Autonome Adenome - statistisches Programm

statistical package for social sciences
SPSS-Release

variable Größe im Diagramm V_3 = Alter

Name	Alter
B.E.	79
B.H.	58
B.J.	24
B.M.	58
D.E.	51
D.G.	62
E.D.	29
E.G.	65
F.D.	40
F.H.	54
F.R.	56
G.A.	44
G.I.	46
G.V.	21
H.A.	40
H.A.	52
H.G.	55
J.H.	31
J.E.	61
K.M.	25
K.R.	29
M.E.	56
N.B.	45
P.K.-H.	57
P.H.P.	23
S.H.	70
Sch.M.	70
St.E.	47
St.H.	41
St.H	51
T.G.	72
v.d.R.G.	74
W.M.	32
W.A.	72

Mittelwert	49,71
Standardabweichung des Mittelwertes	2,80
Standardabweichung des Einzelwertes	16,31
Quadrat der Standardabweichung	265,85
Spannweite	58,00
jüngster Patient	21,00
ältester Patient	79,00

5.1.1. Autonome Adenome - Gruppe I

variable Größe im Diagramm $V_4 = T_3$ ng/100 ml

T_3 (ng/100 ml)	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit = %	Summen-Häufigkeit (%)
90,8	1	3	3
93,7	1	3	6
96,9	1	3	9
99,7	1	3	12
104,5	1	3	15
112,6	1	3	18
115,4	1	3	21
117,7	1	3	24
119,8	1	3	26
120,0	1	3	29
122,8	1	3	32
124,0	1	3	35
126,6	1	3	38
126,7	1	3	41
131,8	1	3	44
136,6	1	3	47
139,4	1	3	50
139,5	1	3	53
142,6	1	3	56
147,0	1	3	59
157,8	1	3	62
166,0	1	3	65
166,1	1	3	68
170,3	1	3	71
174,0	1	3	74
174,5	1	3	76
181,6	1	3	79
183,3	1	3	82
188,4	1	3	85
190,0	1	3	88
193,2	1	3	91
207,0	1	3	94
211,7	1	3	97
219,5	1	3	100

Mittelwert	146.809
Standardabweichung des Mittelwertes	6.234
Standardabweichung des Einzelwertes	36.349
Quadrat der Standardabweichung	1.321.258
Spannweite	128.700
niedrigster Wert	90.800
höchster Wert	219.500

1. Autonome Adenome - Gruppe I

variable Größe im Diagramm $V_5 = T_4$/ug/100 ml

T_4 (/ug/100 ml)	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit = %	Summen Häufigkeit(%)
4,0	1	3	3
4,8	1	3	6
5,1	1	3	9
5,2	1	3	12
5,3	1	3	15
5,7	1	3	18
6,0	1	3	21
6,1	1	3	24
6,4	2	6	29
6,6	1	3	32
6,8	1	3	35
6,9	2	6	41
7,0	1	3	44
7,1	1	3	47
7,2	1	3	50
7,9	2	6	56
8,0	1	3	59
8,1	2	6	65
8,4	1	3	68
8,8	1	3	71
9,0	1	3	74
9,5	1	3	76
9,8	1	3	79
9,9	2	6	85
10,1	1	3	88
10,6	1	3	91
12,4	1	3	94
13,0	1	3	97
16,5	1	3	100

Mittelwert	7.982
Standardabweichung des Mittelwertes	0.441
Standardabweichung des Einzelwertes	2.573
Quadrat der Standardabweichung	6.618
Spannweite	12.500
niedrigster Wert	4.000
höchster Wert	16.500

5.1.1. Autonome Adenome - Gruppe I

Variable Größe im Diagramm V_8 = reverse T_3 ng/ml

rT_3 (ng/ml)	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit = %	Summen-Häufigkeit (%)
0,048	1	3	3
0,072	1	3	6
0,080	1	3	9
0,120	3	9	18
0,125	1	3	21
0,130	2	6	26
0,150	4	12	38
0,160	1	3	41
0,170	1	3	44
0,180	2	6	50
0,190	2	6	56
0,210	1	3	59
0,220	2	6	65
0,230	1	3	68
0,260	1	3	71
0,280	2	6	76
0,290	1	3	79
0,300	3	9	88
0,320	1	3	91
0,340	1	3	94
0,360	1	3	97
0,420	1	3	100

Mittelwert	0,204
Standardabweichung des Mittelwertes	0,015
Standardabweichung des Einzelwertes	0,090
Quadrat der Standardabweichung	0,008
Spannweite	0,372
niedrigster Wert	0,048
höchster Wert	0,420

5.1.1. Autonome Adenome - Gruppe I

variable Größe im Diagramm $V_9 = T_3 : T_4$

$T_3:T_4$	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit = %	Summen-Häufigkeit (%)
8,3	1	3	3
11,5	1	3	6
12,5	1	3	9
12,8	1	3	12
13,1	1	3	15
13,2	1	3	18
13,4	1	3	21
14,2	1	3	24
14,2	1	3	26
14,5	1	3	29
16,3	1	3	32
16,3	1	3	35
16,7	1	3	38
17,3	1	3	41
18,0	1	3	44
18,2	1	3	47
18,3	1	3	50
19,2	1	3	53
19,6	1	3	56
20,9	1	3	59
21,1	1	3	62
21,5	1	3	65
21,8	1	3	68
23,0	1	3	71
23,1	1	3	74
24,4	1	3	76
24,5	1	3	79
24,7	1	3	82
24,7	1	3	85
25,2	1	3	88
26,5	1	3	91
27,4	1	3	94
29,7	1	3	97
43,5	1	3	100

Mittelwert	19.691
Standardabweichung des Mittelwertes	1.150
Standardabweichung des Einzelwertes	6.705
Quadrat der Standardabweichung	44.963
Spannweite	35.221
niedrigster Wert	8.279
höchster Wert	43.500

5.1.2. Blande Strumen - Gruppe II

variable Größe im Diagramm V_3 = Alter

Name	Alter
A.J.	24
B.A.	52
B.G.	46
B.H.	29
B.J.	61
B.M.	21
B.M.	70
B.R.	45
B.W.	72
D.W.	32
G.A.	25
G.A.	47
G.M.	40
G.M.	51
G.M.	70
G.W.	58
H.A.	41
H.A.	56
H.H.	56
H.I.	55
H.R.	79
I.J.	58
J.H.	31
J.J.	62
K.C.	44
K.H.	40
K.H.	54
K.H.	57
K.K.	65
L.J.	74
M.H.	23
R.H.	29
v.d.B.	51
v.E.A.	72

Mittelwert	49,71
Standardabweichung des Mittelwertes	2,80
Standardabweichung des Einzelwertes	16,31
Quadrat der Standardabweichung	265,85
Spannweite	58,00
jüngster Patient	21,00
ältester Patient	79,00

.2. Blande Strumen - Gruppe II

variable Größe im Diagramm $V_4 = T_3$ ng/100 ml

T_3 (ng/100 ml)	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit= %	Summen-Häufigkeit(%)
85,2	1	3	3
85,9	1	3	6
87,0	1	3	9
87,7	1	3	12
88,1	1	3	15
95,0	1	3	18
100,3	1	3	21
100,8	1	3	24
103,1	1	3	26
104,2	1	3	29
108,5	1	3	32
111,3	1	3	35
112,3	1	3	38
114,3	1	3	41
114,9	1	3	44
117,2	1	3	47
119,9	1	3	50
120,3	1	3	53
120,6	1	3	56
122,6	1	3	59
124,6	1	3	62
125,5	1	3	65
130,2	1	3	68
130,6	1	3	71
133,0	1	3	74
136,8	1	3	76
139,4	1	3	79
145,7	1	3	82
145,9	1	3	85
147,6	1	3	88
159,8	1	3	91
160,8	1	3	94
173,1	1	3	97
240,7	1	3	100

Mittelwert	123.321
Standardabweichung des Mittelwertes	5.276
Standardabweichung des Einzelwertes	30.764
Quadrat der Standardabweichung	946.420
Spannweite	155.500
niedrigster Wert	85.200
höchster Wert	240.700

5.1.2. Blande Strumen - Gruppe II

variable Größe im Diagramm $V_5 = T_4$/ug/100 ml

T_4 (/ug/100 ml)	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit = %	Summen-Häufigkeit (%)
3,7	1	3	3
4,5	1	3	6
4,6	1	3	9
4,8	1	3	12
5,4	1	3	15
5,5	1	3	18
6,0	1	3	21
6,4	1	3	24
6,5	3	9	32
6,6	1	3	35
6,8	2	6	41
6,9	1	3	44
7,1	2	6	50
7,2	1	3	53
7,4	2	6	59
7,6	1	3	62
7,9	2	6	68
8,3	3	9	76
8,7	2	6	82
8,8	1	3	85
9,1	1	3	88
9,6	1	3	91
10,9	1	3	94
11,2	1	3	97
12,6	1	3	100

Mittelwert	7.400
Standardabweichung des Mittelwertes	0.329
Standardabweichung des Einzelwertes	1.917
Quadrat der Standardabweichung	3.676
Spannweite	8.900
niedrigster Wert	3.700
höchster Wert	12.600

1.2. Blande Strumen - Gruppe II

variable Größe im Diagramm V_8 = reverse T_3 ng/ml

rT_3 (ng/ml)	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit = %	Summen-Häufigkeit (%)
0,062	1	3	3
0,070	1	3	6
0,075	2	6	12
0,090	2	6	18
0,100	1	3	21
0,120	2	6	26
0,125	3	9	35
0,140	1	3	38
0,160	3	9	47
0,170	1	3	50
0,180	4	12	62
0,190	3	9	71
0,200	2	6	76
0,210	1	3	79
0,230	1	3	82
0,240	1	3	85
0,270	1	3	88
0,280	1	3	91
0,300	1	3	94
0,320	2	6	100

Mittelwert	0.171
Standardabweichung des Mittelwertes	0.012
Standardabweichung des Einzelwertes	0.071
Quadrat der Standardabweichung	0.005
Spannweite	0.258
niedrigster Wert	0.062
höchster Wert	0.320

5.1.2. Blande Strumen - Gruppe II

variable Größe im Diagramm $V_9 = T_3 : T_4$

$T_3 : T_4$	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit = %	Summen-Häufigkeit (%)
6,8	1	3	3
10,0	1	3	6
12,8	1	3	9
12,9	1	3	12
13,1	1	3	15
13,1	1	3	18
14,1	1	3	21
14,4	1	3	24
14,5	1	3	26
15,3	1	3	29
15,3	1	3	32
15,5	1	3	35
15,8	1	3	38
15,8	1	3	41
16,5	1	3	44
16,5	1	3	47
16,9	1	3	50
17,4	1	3	53
17,6	1	3	56
18,0	1	3	59
18,3	1	3	62
18,3	1	3	65
19,0	1	3	68
19,0	1	3	71
19,1	1	3	74
19,9	1	3	76
20,7	1	3	79
20,9	1	3	82
20,9	1	3	85
22,1	1	3	88
22,4	1	3	91
24,1	1	3	94
24,6	1	3	97
28,2	1	3	100

Mittelwert	17.338
Standardabweichung des Mittelwertes	0.735
Standardabweichung des Einzelwertes	4.287
Quadrat der Standardabweichung	18.378
Spannweite	21.400
niedrigster Wert	6.762
höchster Wert	28.162

5.1.3. Gesunde Kontrollpersonen - Gruppe III

variable Größe im Diagramm V_3 = Alter

Name	Alter
A.M.	58
B.M.	25
B.W.	31
D.P.	56
E.P.	74
E.S.	40
G.E.	51
G.H.	57
G.M.	46
H.E.	40
H.T.	58
H.G.	41
H.M.	70
H.P.	23
J.P.	72
K.H.	32
K.J.	54
L.A.	51
L.E.	24
L.K.	70
M.E.	65
M.K.	79
N.K.	44
O.H.	56
P.C.	52
R.M.	47
Sch.M.	29
S.J.	62
S.G.	21
S.M.	61
T.B.	55
V.J.	29
W.A.	45
W.K.	72

Mittelwert	49,71
Standardabweichung des Mittelwertes	2,80
Standardabweichung des Einzelwertes	16,31
Quadrat der Standardabweichung	265,85
Spannweite	58,00
jüngster Patient	21,00
ältester Patient	79,00

5.1.3. Gesunde Kontrollpersonen - Gruppe III

Variable Größe im Diagramm $V_4 = T_3$ ng/100 ml

T_3 (ng/100 ml)	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit = %	Summen-Häufigkeit (%)
63,0	1	3	3
81,9	1	3	6
89,2	1	3	9
93,0	1	3	12
96,0	1	3	15
101,9	1	3	18
102,3	1	3	21
108,5	1	3	24
108,8	1	3	26
115,8	1	3	29
115,9	1	3	32
121,5	1	3	35
123,2	1	3	38
125,1	2	6	44
128,3	2	6	50
131,1	1	3	53
134,7	1	3	56
134,8	1	3	59
138,6	1	3	62
140,4	1	3	65
140,6	1	3	68
140,8	1	3	71
142,0	1	3	74
142,7	1	3	76
145,0	1	3	79
149,0	1	3	82
150,6	1	3	85
155,9	1	3	88
156,0	1	3	91
156,9	1	3	94
157,6	1	3	97
180,7	1	3	100

Mittelwert	127.212
Standardabweichung des Mittelwertes	4.321
Standardabweichung des Einzelwertes	25.193
Quadrat der Standardabweichung	634.698
Spannweite	117.700
niedrigster Wert	63.000
höchster Wert	180.700

1.3. Gesunde Kontrollpersonen - Gruppe III

Variable Größe im Diagramm $V_5 = T_4$/ug/100 ml

T_4 (/ug/100 ml)	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit = %	Summen-Häufigkeit (%)
5,1	1	3	3
5,9	1	3	6
6,1	2	6	12
6,3	1	3	15
6,6	1	3	18
7,2	1	3	21
7,5	1	3	24
7,6	2	6	29
7,7	1	3	32
7,8	2	6	38
7,9	1	3	41
8,0	1	3	44
8,6	1	3	47
8,7	2	6	53
8,8	1	3	56
8,9	3	9	65
9,0	3	9	74
9,1	1	3	76
9,2	2	6	82
9,6	2	6	88
10,2	1	3	91
10,3	1	3	94
10,9	1	3	97
11,4	1	3	100

Mittelwert	8.329
Standardabweichung des Mittelwertes	0.249
Standardabweichung des Einzelwertes	1.449
Quadrat der Standardabweichung	2.100
Spannweite	6.300
niedrigster Wert	5.100
höchster Wert	11.400

5.1.3. Gesunde Kontrollpersonen - Gruppe III

Variable Größe im Diagramm V_8 = reverse T_3 ng/ml

rT_3 (ng/ml)	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit= %	Summen-Häufigkeit(%)
0,090	2	6	6
0,100	3	9	15
0,105	2	6	21
0,125	1	3	24
0,130	1	3	26
0,135	1	3	29
0,140	2	6	35
0,150	2	6	41
0,155	1	3	44
0,160	2	6	50
0,190	1	3	53
0,200	2	6	59
0,220	1	3	62
0,280	1	3	65
0,290	2	6	71
0,300	1	3	74
0,320	4	12	85
0,340	2	6	91
0,390	1	3	94
0,420	1	3	97
0,440	1	3	100

Mittelwert	0.215
Standardabweichung des Mittelwertes	0.018
Standardabweichung des Einzelwertes	0.106
Quadrat der Standardabweichung	0.011
Spannweite	0.350
niedrigster Wert	0.090
höchster Wert	0.440

5.1.3. Gesunde Kontrollpersonen - Gruppe III

Variable Größe im Diagramm $V_9 = T_4 : T_4$

$T_3 : T_4$	Häufigkeit	angeglichene Häufigkeit = %	Summen-Häufigkeit (%)
8,3	1	3	3
9,1	1	3	6
10,0	1	3	9
10,5	1	3	12
11,0	1	3	15
11,4	1	3	18
11,6	2	6	24
12,1	1	3	26
12,4	1	3	29
13,4	1	3	32
13,4	1	3	35
13,7	1	3	38
13,9	1	3	41
14,1	1	3	44
14,7	1	3	47
15,4	1	3	50
15,9	1	3	53
16,1	1	3	56
16,5	1	3	59
16,8	1	3	62
17,1	1	3	65
17,3	1	3	68
17,5	1	3	71
18,5	1	3	74
19,0	1	3	76
19,4	1	3	79
19,7	1	3	82
20,2	1	3	85
21,3	1	3	88
21,4	1	3	91
22,7	1	3	94
24,7	1	3	97
26,4	1	3	100

Mittelwert	15.795
Standardabweichung des Mittelwertes	0.770
Standardabweichung des Einzelwertes	4.488
Quadrat der Standardabweichung	20.146
Spannweite	18.122
niedrigster Wert	8.289
höchster Wert	26.412

5.2. Statistischer Vergleich der L-reverse-T_3-Mittelwerte durch den T-Test.

Vergleich der mittleren Serumkonzentrationen von reverse-T_3
der Gruppe I (autonomes Adenom)
mit der Gruppe III (Schilddrüsen-gesunde Vergleichspersonen):

Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der mittleren Serumkonzentrationen von L-reverse-Trijodthyronin.

Vergleich der mittleren Serumkonzentrationen von reverse-T_3
der Gruppe II (blande Struma)
mit der Gruppe III (Schilddrüsen-gesunde Vergleichspersonen):

Es besteht ein signifikanter Unterschied der mittleren r-T_3-Serumkonzentrationen bei den Patienten mit blander Struma gegenüber gesunden Vergleichspersonen.

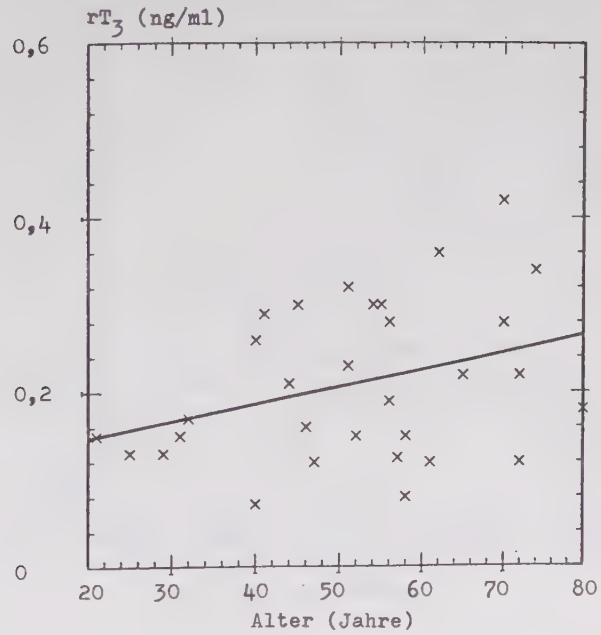
Vergleich der mittleren Serumkonzentrationen von reverse-T_3
der Gruppe I (autonomes Adenom)
mit der Gruppe II (blande Struma):

Es besteht kein signifikanter Unterschied der mittleren r-T_3-Serumkonzentrationen in der Gruppe der Patienten mit autonomem Adenom und der Gruppe der Patienten mit blander Struma.

3. Graphische Darstellungen

3.1. Autonome Adenome

reverse-T_3 : Alter

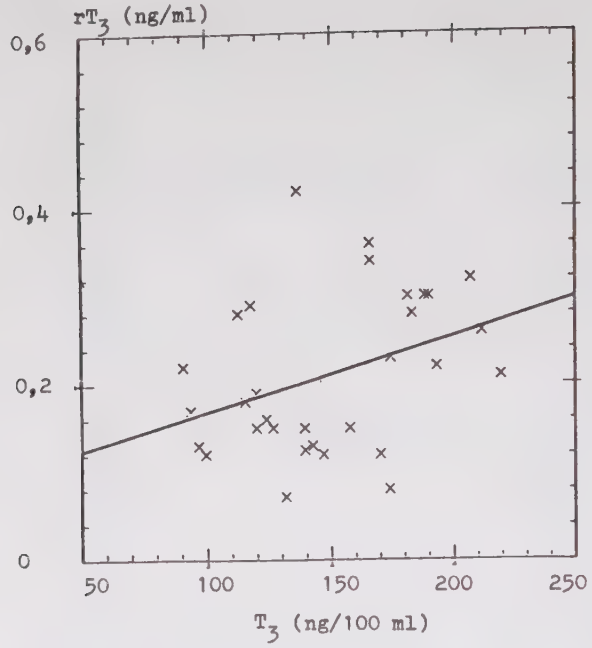


Korrelationskoeffizient	- 0.39133
Achsenabschnitt	0.09752
Signifikanz	- 0.02210
Steigung der Geraden	0.00215

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen reverse-T_3-Serumspiegel und Alter: Mit steigendem Alter steigt die reverse-T_3-Serumkonzentration bei Patienten mit autonomem Adenom an.

5.3.1. Autonome Adenome

reverse-T_3 : T_3

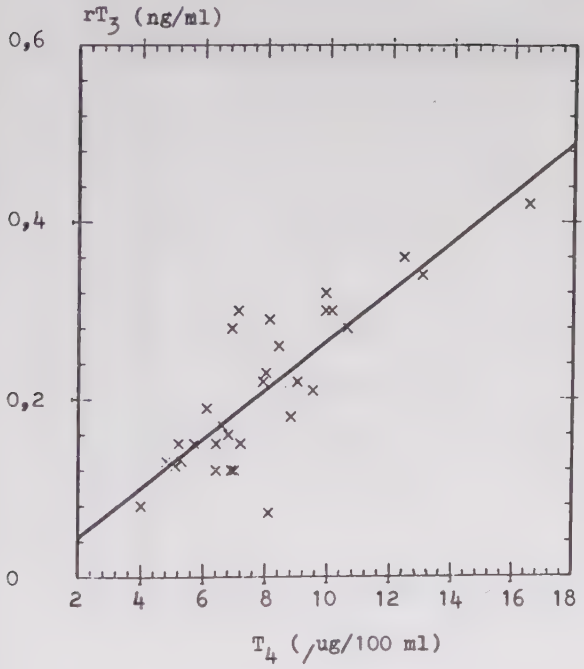


Korrelationskoeffizient	- 0.37781
Achsenabschnitt	0.06735
Signifikanz	- 0.02760
Steigung der Geraden	0.00093

Zwischen reverse-T_3 und T_3 besteht eine signifikante Relation: Mit steigender T_3-Serumkonzentration steigt die reverse-T_3-Serumkonzentration signifikant.

3.1. Autonome Adenome

reverse-T_3 : T_4

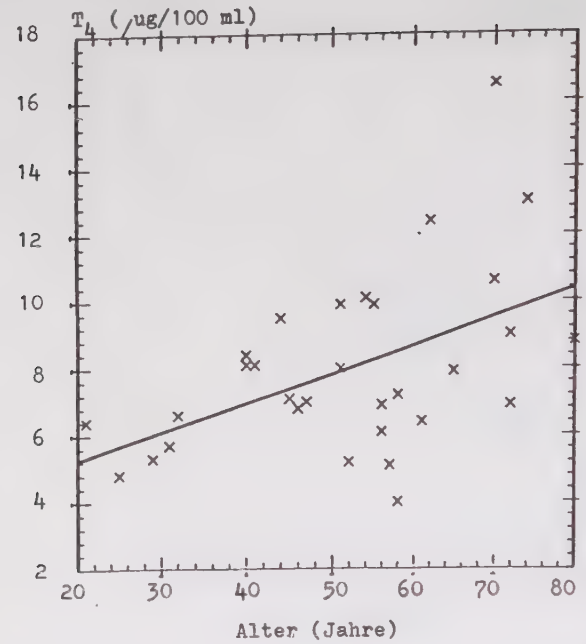


Korrelationskoeffizient	- 0.73656
Achsenabschnitt	0.00081
Signifikanz	- 0.00001
Steigung der Geraden	0.02569

Zwischen reverse-T_3- und T_4-Serumspiegel besteht eine hoch signifikante Korrelation: Mit steigender T_4-Konzentration steigt die reverse-T_3-Konzentration an.

5.3.1. Autonome Adenome

T_4 : Alter

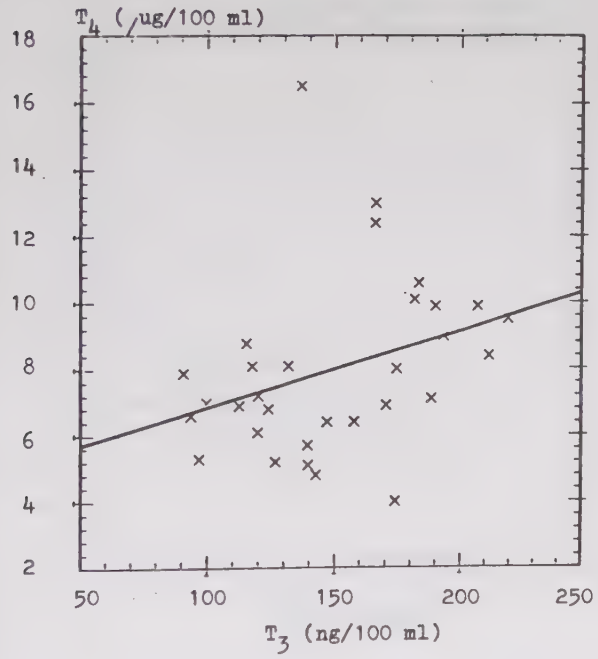


Korrelationskoeffizient	- 0.42462
Achsenabschnitt	4.66160
Signifikanz	- 0.01231
Steigung der Geraden	0.06677

Zwischen T_4-Serumspiegel und Alter besteht eine signifikante Korrelation: Mit steigendem Alter steigt die T_4-Konzentration signifikant an.

3.1. Autonome Adenome

$T_4 : T_3$

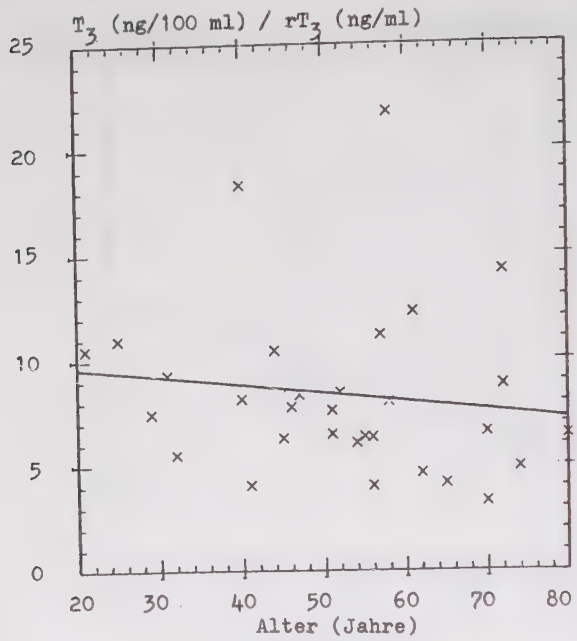


Korrelationskoeffizient	0.30120
Achsenabschnitt	4.85293
Signifikanz	- 0.08345
Steigung der Geraden	0.02132

Zwischen T_4- und T_3-Serumspiegel besteht keine signifikante Korrelation bei Patienten mit autonomem Adenom.

5.3.1. Autonome Adenome

Quotient T_3 : reverse-T_3 : Alter

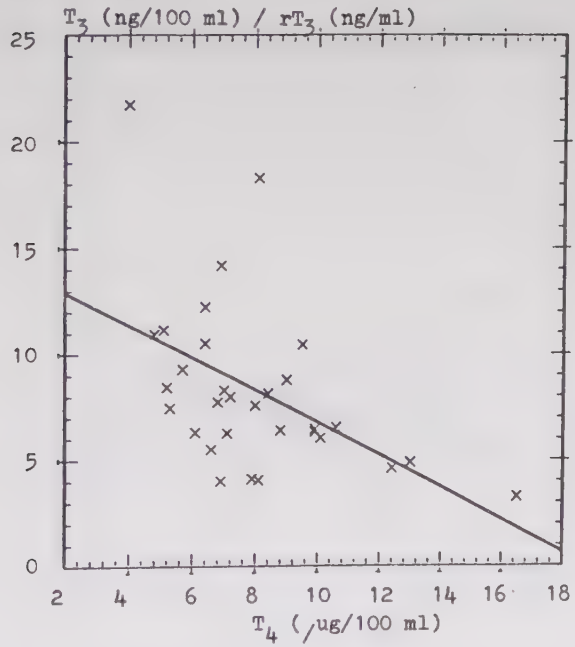


Korrelationskoeffizient	- 0.24161
Achsenabschnitt	1233.07117
Signifikanz	- 0.16863
Steigung der Geraden	- 7.27167

Es ergibt sich keine signifikante Korrelation bei Patienten mit autonomem Adenom zwischen den Serumspiegeln von Trijodthyronin und reverse-Trijodthyronin und dem Alter der Patienten.

.3.1. Autonome Adenome

Quotient T_3 : reverse-T_3 : T_4

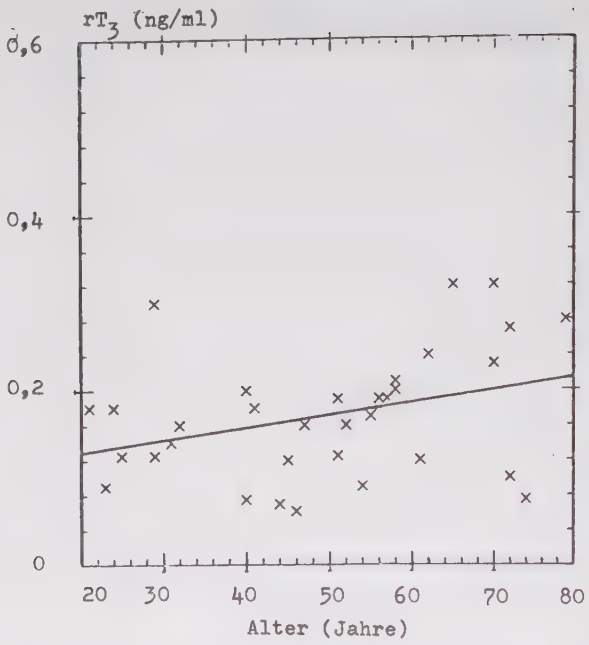


Korrelationskoeffizient	- 0.30378
Achsenabschnitt	1335.53970
Signifikanz	- 0.08070
Steigung der Geraden	- 58.14416

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen den Serumspiegeln von Trijodthyronin und reverse-Trijodthyronin und Thyroxin bei Patienten mit autonomem Adenom.

5.3.2. Blande Stumen

reverse-T_3 : Alter

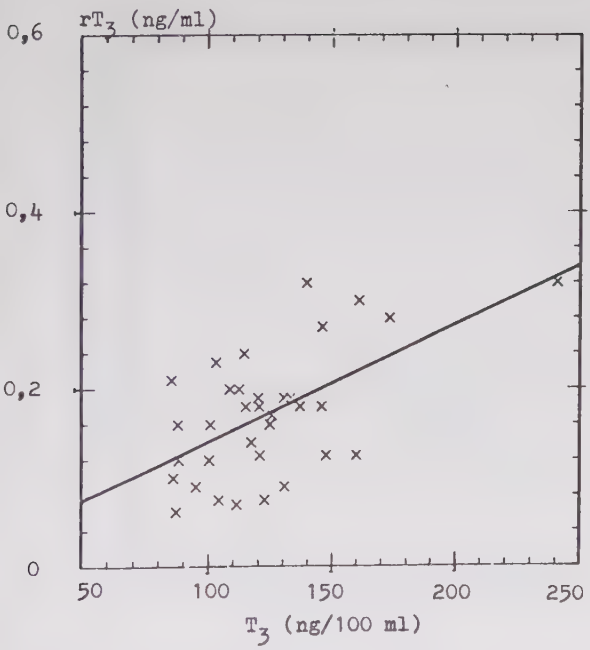


Korrelationskoeffizient	0.32412
Achsenabschnitt	0.10107
Signifikanz	0.06147
Steigung der Geraden	0.00141

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen reverse-T_3-Serumspiegel und Alter der Patienten mit blander Struma.

3.2. Blande Strumen

reverse-T_3 : T_3

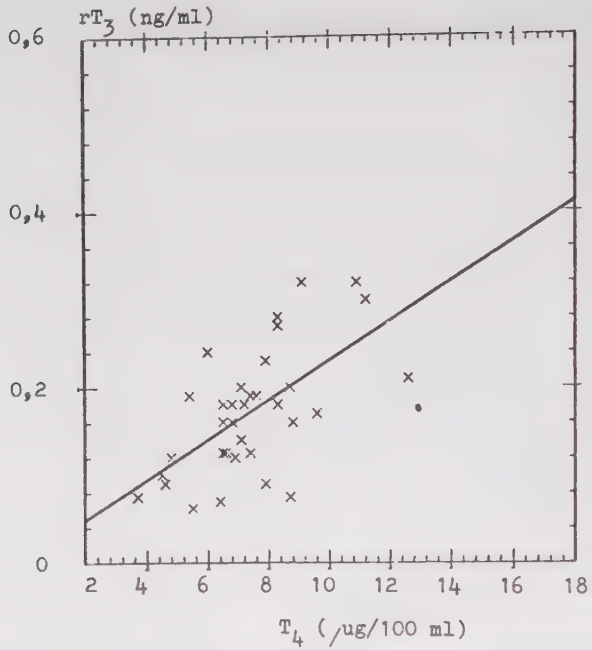


Korrelationskoeffizient	0.57237
Achsenabschnitt	0.00810
Signifikanz	0.00040
Steigung der Geraden	0.00132

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen reverse-T_3 und T_3-Serumspiegel: Mit ansteigenden T_3-Konzentrationen im Serum steigen die reverse-T_3-Konzentrationen signifikant an.

5.3.2. Blande Strumen

reverse-T_3 : T_4

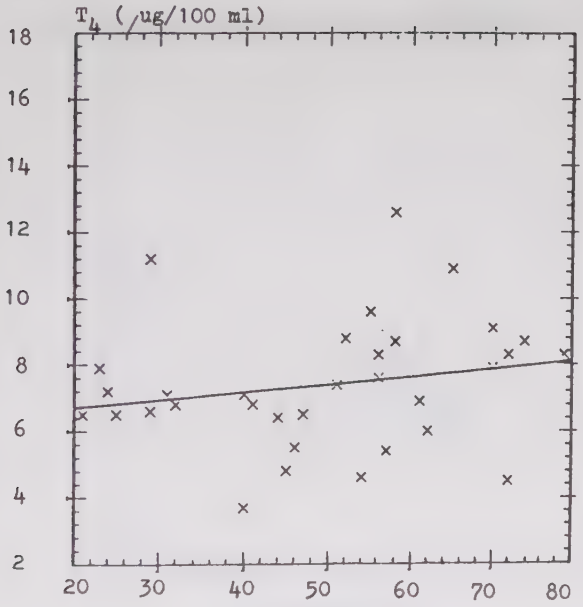


Korrelationskoeffizient	0.61093
Achsenabschnitt	0.00357
Signifikanz	0.00012
Steigung der Geraden	0.02268

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen T_4- und reverse-T_3-Serumspiegeln: Mit steigender T_4-Konzentration steigt die reverse-T_3-Serumkonzentration an.

.3.2. Blande Strumen

T_4 : Alter

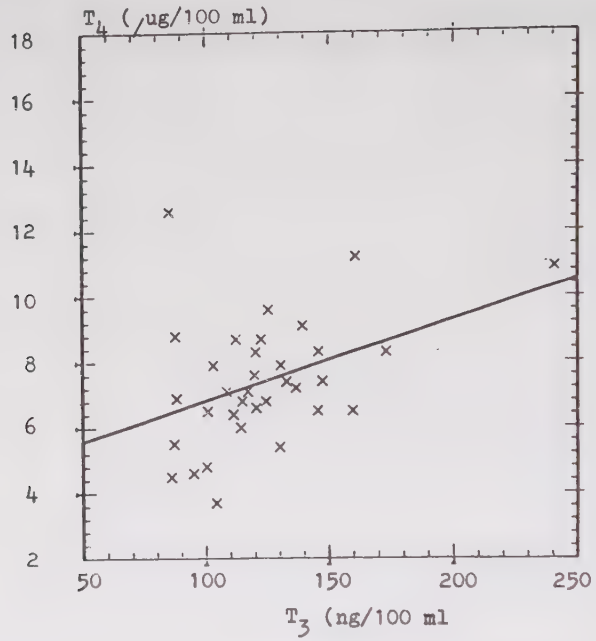


Korrelationskoeffizient	0.19698
Achsenabschnitt	6.24872
Signifikanz	0.26417
Steigung der Geraden	0.02316

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen T_4-Serumspiegel und Alter der Patienten mit blander Struma.

5.3.2. Blande Strumen

$T_4 : T_3$

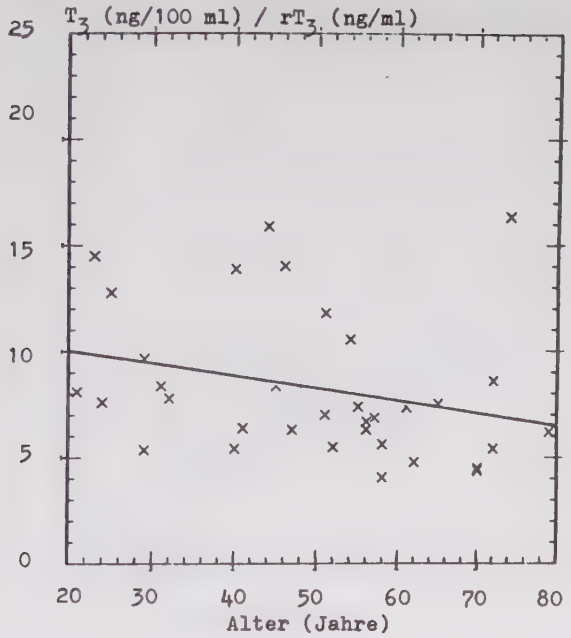


Korrelationskoeffizient	0.39588
Achsenabschnitt	4.35749
Signifikanz	0.02047
Steigung der Geraden	0.02467

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen T_4- und T_3-Serumspiegel: Bei steigender T_3-Konzentration im Serum steigt die T_4-Serumkonzentration an.

5.3.2. Blande Strumen

Quotient T_3 : reverse-T_3 : Alter

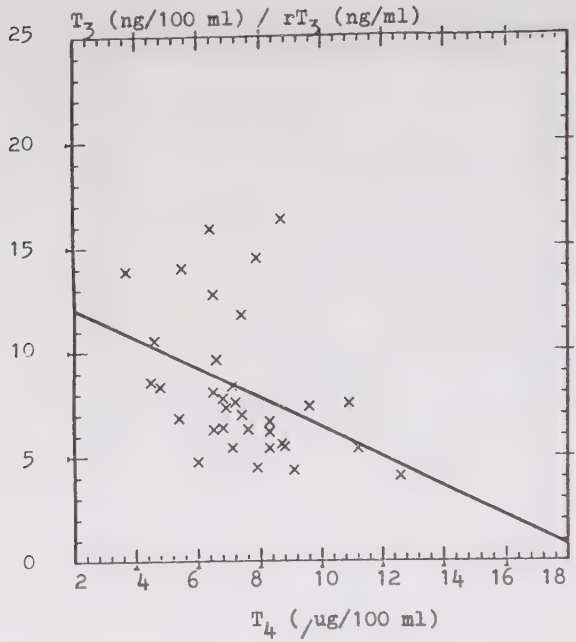


Korrelationskoeffizient	- 0.28014
Achsenabschnitt	1121.11551
Signifikanz	0.10856
Steigung der Geraden	- 5.91700

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen den mittleren Serumspiegeln von Trijodthyronin und reverse-Trijodthyronin und dem Alter der Patienten mit blander Struma.

5.3.2. Blande Strumen

Quotient T_3 : reverse-T_3 : T_4

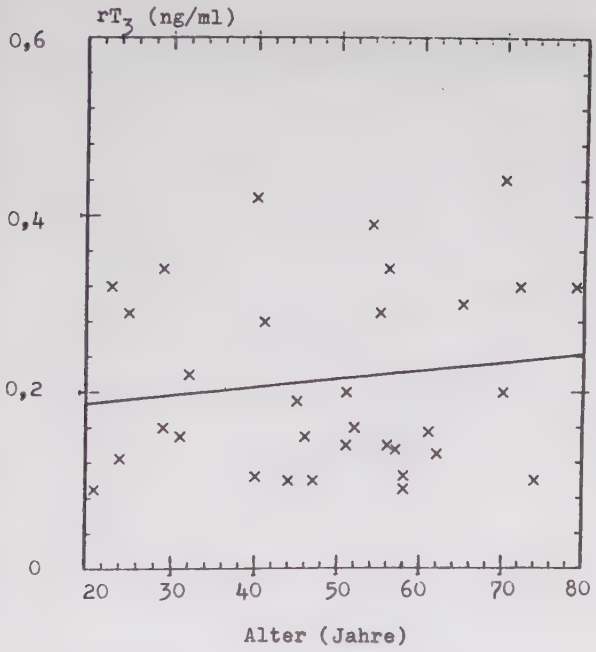


Korrelationskoeffizient	- 0.39326
Achsenabschnitt	1349.73502
Signifikanz	0.02140
Steigung der Geraden	-70.63909

Es besteht eine signifikante Korrelation: Mit steigendem T_4-Serumspiegel wird der Quotient aus mittlerem Serumspiegel von Trijodthyonin und reverse-Trijodthyronin signifikant kleiner.

5.3.3.Gesunde Kontrollgruppe

reverse-T_3 : Alter

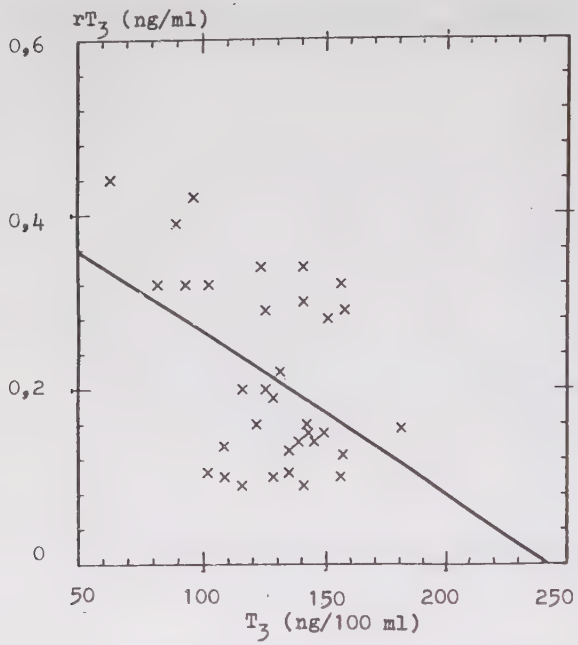


Korrelationskoeffizient	0.14510
Achsenabschnitt	0.16840
Signifikanz	0.41292
Steigung der Geraden	0.00094

Zwischen reverse-T_3-Serumspiegel und Alter besteht in der Gruppe Schilddrüsen-gesunder Probanden keine signifikante Korrelation.

5.3.3. Gesunde Kontrollgruppe

reverse-T_3 : T_3

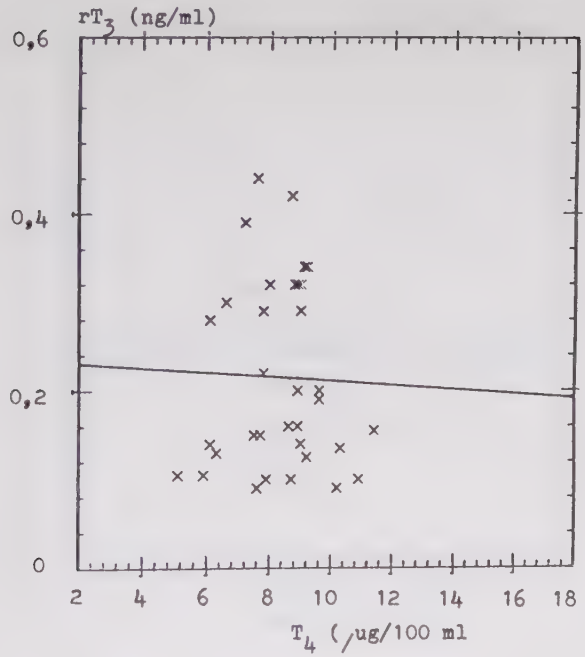


Korrelationskoeffizient	- 0.44475
Achsenabschnitt	0.45250
Signifikanz	0.00840
Steigung der Geraden	- 0.00187

Zwischen reverse-T_3- und T_3-Serumspiegel besteht bei Schilddrüsen-gesunden Probanden eine signifikante Korrelation: Mit steigendem T_3-Serumspiegel sinkt die Serumkonzentration von reverse-Trijodthyronin.

5.3.3. Gesunde Kontrollgruppe

reverse-T_3 : T_4

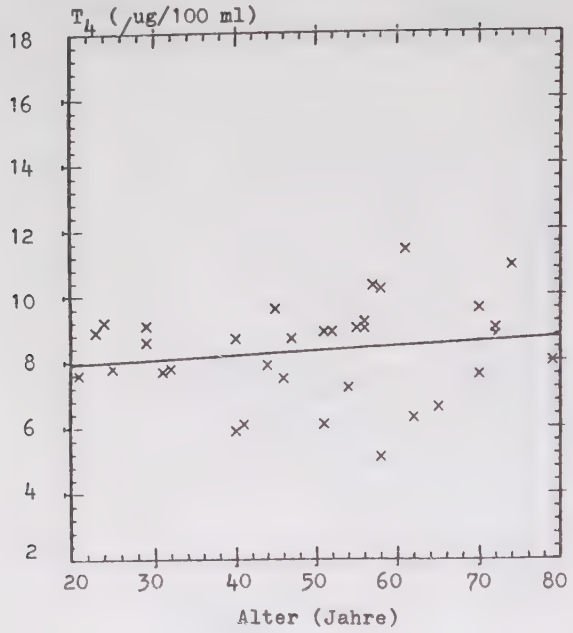


Korrelationskoeffizient	- 0.03366
Achsenabschnitt	0.23559
Signifikanz	0.85010
Steigung der Geraden	- 0.00245

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen den mittleren Serumspiegeln von reverse-Trijodthyronin und Thyroxin in der Gruppe Schilddrüsen-gesunder Probanden.

5.3.3. Gesunde Kontrollgruppe

T_4 : Alter

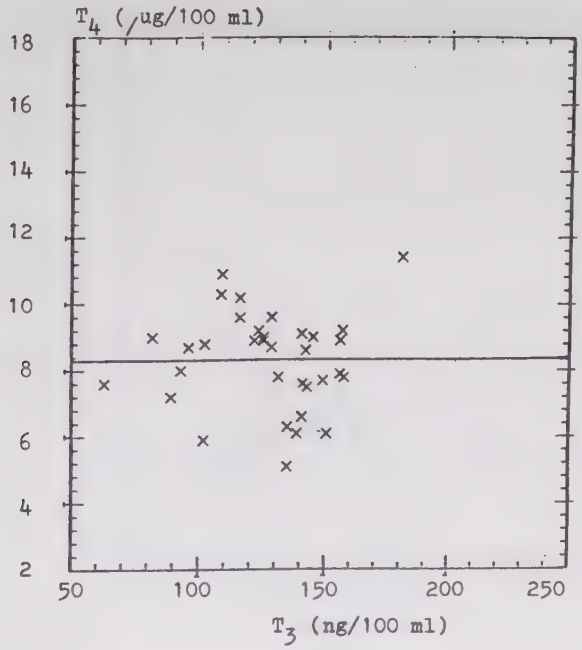


Korrelationskoeffizient	0.15016
Achsenabschnitt	7.66599
Signifikanz	0.39663
Steigung der Geraden	0.01335

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen dem Thyroxin-Serumspiegel und dem Alter der Schilddrüsen-gesunden Vergleichspersonen.

5.3.3. Gesunde Kontrollgruppe

$T_4 : T_3$

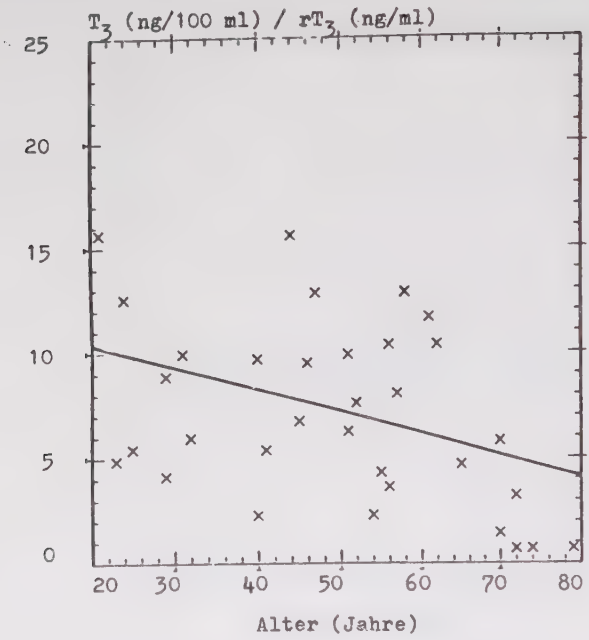


Korrelationskoeffizient	0.00560
Achsenabschnitt	8.28843
Signifikanz	0.97492
Steigung der Geraden	0.00032

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen den mittleren Serumspiegeln von Thyroxin und Trijodthyronin bei Schilddrüsen-gesunden Probanden.

5.3.3. Gesunde Kontrollgruppe

Quotient T_3 : reverse-T_3 : Alter

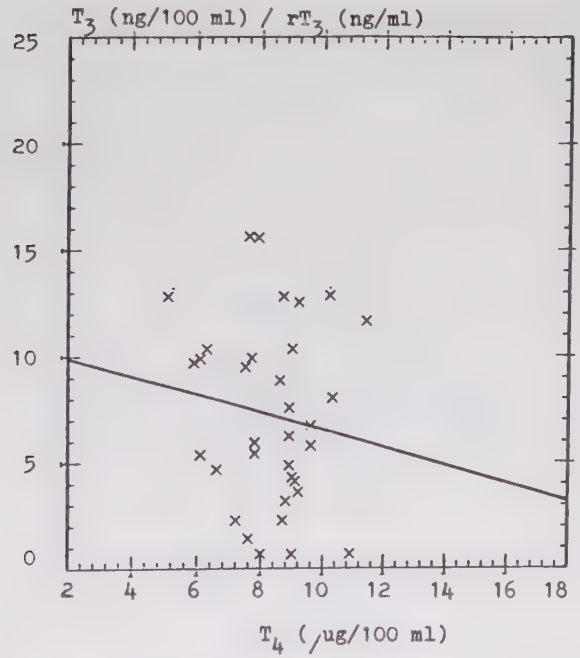


Korrelationskoeffizient	- 0.26128
Achsenabschnitt	1087.60254
Signifikanz	0.13555
Steigung der Geraden	- 6.43675

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen den Quotienten aus mittlerem T_3-Serumtiter, reverse-T_3-Serumtiter und dem Alter in unserer Gruppe Schilddrüsen-gesunder Probanden.

5.3.3. Gesunde Kontrollgruppe

Quotient T_3 : reverse-T_3 : T_4

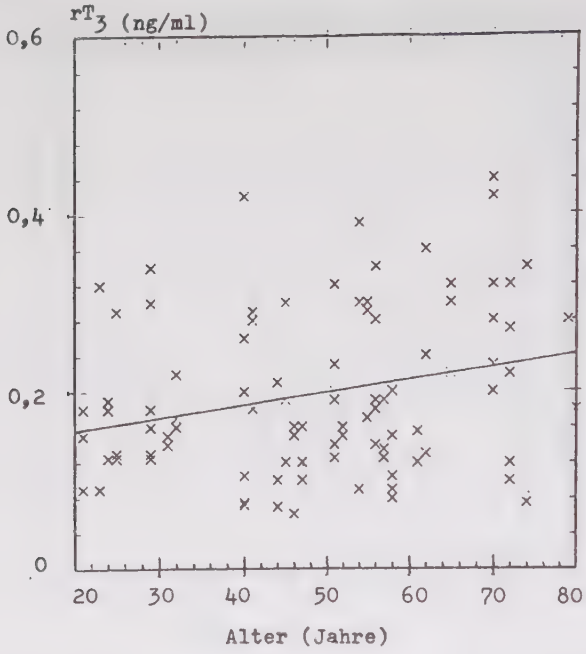


Korrelationskoeffizient	- 0.01279
Achsenabschnitt	797.19516
Signifikanz	0.94275
Steigung der Geraden	- 3.54613

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen dem Quotienten aus mittlerem Serumtiter von Trijodthyronin, reverse-Trijodthyronin und Thyroxin bei Schilddrüsen-gesunden Vergleichspersonen.

5.3.4. Gesamtes Patientenkollektiv

reverse-T_3 : Alter

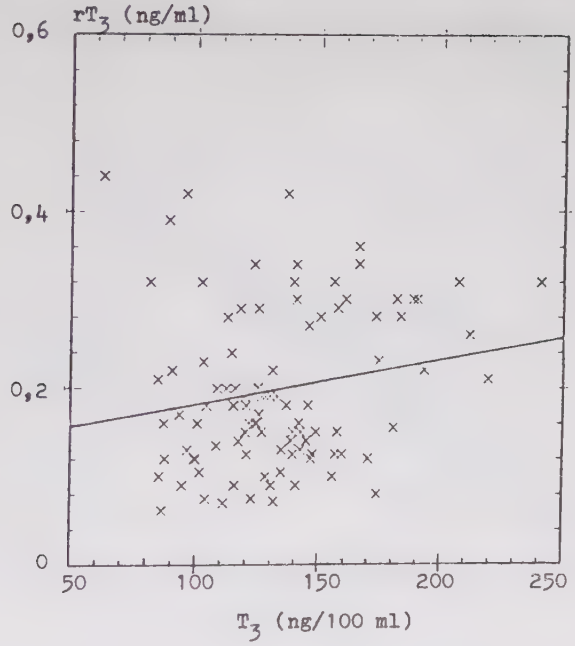


Korrelationskoeffizint	0.26673
Achsenabschnitt	0.12225
Signifikanz	0.00673
Steigung der Geraden	0.00150

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem reverse-T_3-Serumspiegel und dem Alter: Mit steigendem Alter steigt der Serumspiegel von reverse-Trijodthyronin an.

5.3.4. Gesamtes Patientenkollektiv

reverse-T_3 : T_3

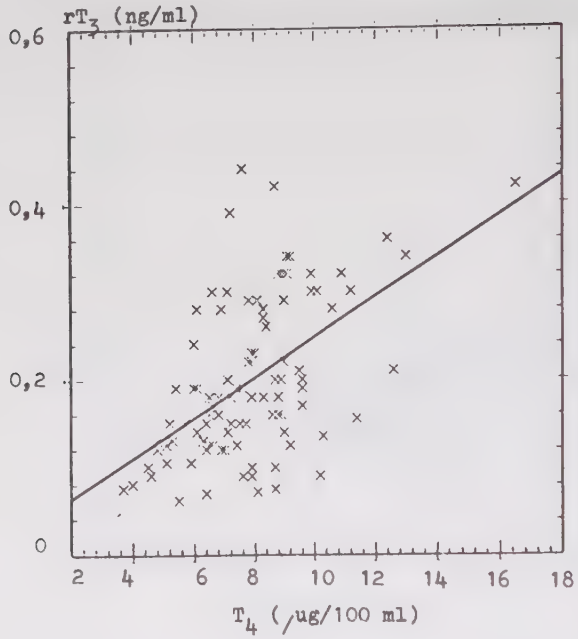


Korrelationskoeffizient	0.17148
Achsenabschnitt	0.13329
Signifikanz	0.08483
Steigung der Geraden	0.00048

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen mittleren Serumtitern von reverse-Trijodthyronin und Trijodthyronin.

5.3.4. Gesamtes Patientenkollektiv

reverse-T_3 : T_4

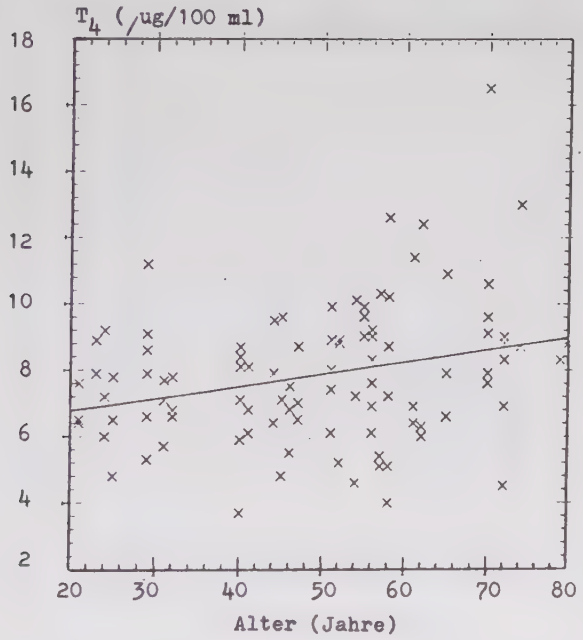


Korrelationskoeffizient	0.47315
Achsenabschnitt	0.03080
Signifikanz	0.00001
Steigung der Geraden	0.02102

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen den mittleren Serumspiegeln von reverse-T_3 und T_4: Mit steigendem T_4-Serumspiegel steigt der Serumspiegel von reverse-Trijodthyronin .

.3.4. Gesamtes Patientenkollektiv

T_4 : Alter

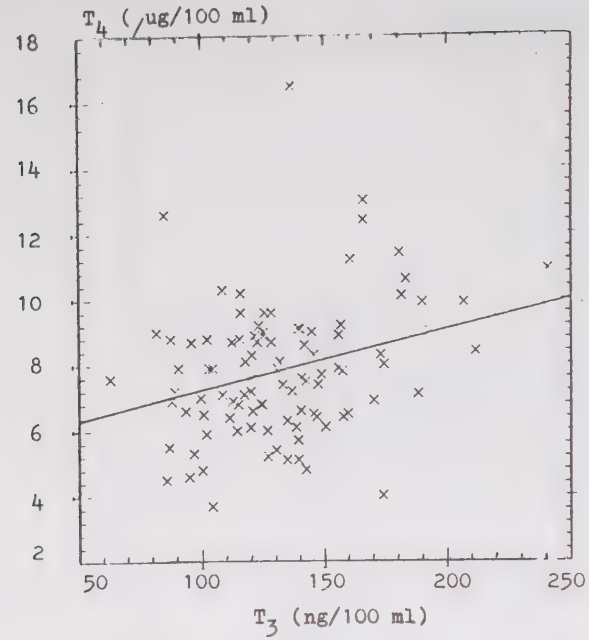


Korrelationskoeffizient	0.27214
Achsenabschnitt	6.18864
Signifikanz	0.00566
Steigung der Geraden	0.03450

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem Thyroxin-Serumspiegel und dem Alter: Mit steigendem Alter steigt der Thyroxin-Serumspiegel an.

5.3.4. Gesamtes Patientenkollektiv

$T_4 : T_3$

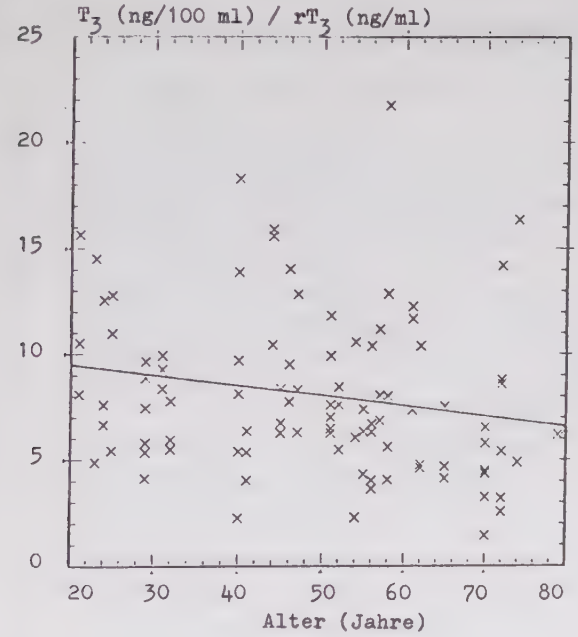


Korrelationskoeffizient	0.27161
Achsenabschnitt	5.63467
Signifikanz	0.00575
Steigung der Geraden	0.017

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen den Serumspiegeln von Thyroxin und Trijodthyronin: Mit steigendem Thyroxin-Serumspiegel steigt der Trijodthyronin-Serumspiegel.

4. Gesamtes Patientenkollektiv

Quotient T_3 : reverse-T_3 : Alter

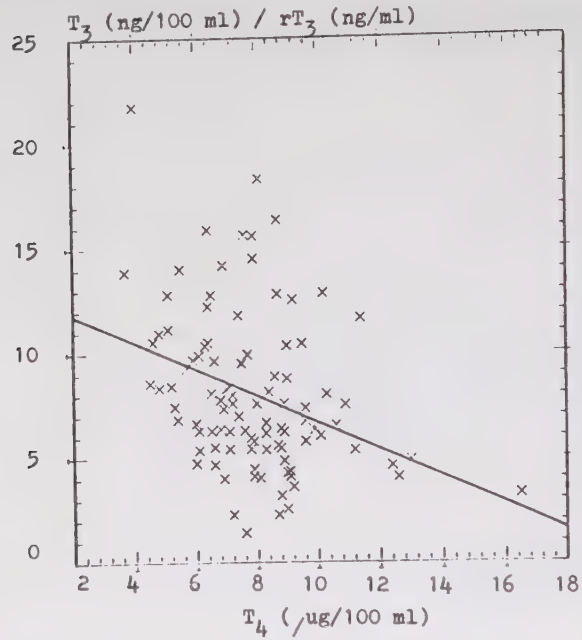


Korrelationskoeffizient	- 0.25453
Achsenabschnitt	1147.24453
Signifikanz	0.00983
Steigung der Geraden	- 6.54158

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen den mittleren Serumspiegeln von Trijodthyronin und reverse-Trijodthyronin und dem Alter der Untersuchten: Mit steigendem Alter wird der Quotient aus mittlerem T_3-Serumspiegel und mittlerem reverse-T_3-Serumspiegel kleiner.

5.3.4. Gesamtes Patientenkollektiv

Quotient T_3 : reverse-T_3 gegen T_4



Korrelationskoeffizient	- 0.25890
Achsenabschnitt	1236.84341
Signifikanz	0.00860
Steigung der Geraden	- 52.48256

Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen den mittleren Serumspiegeln von Trijodthyronin, reverse-Trijodthyronin und Thyroxin: Mit steigender Thyroxin-Serumkonzentration wird der Quotient aus dem Serumspiegel von Trijodthyronin und reverse-Trijodthyronin kleiner.

5.4. Übersicht über signifikante Korrelationen:

1. Beziehung zwischen reverse-T_3-Serumspiegel und Alter:

   Bei der Patientengruppe mit autonomem Adenom sowie im gesamten Patientenkollektiv unterscheidet sich der Korrelationskoeffizient signifikant von null.

   Für die Patientengruppe mit autonomem Adenom ergibt sich eine signifikante Korrelation zwischen reverse-Trijodthyronin-Serumspiegel und Alter der Patienten.

2. Beziehung zwischen den Serumspiegeln von reverse-Trijodthyronin und Trijodthyronin:

   Es besteht ein signifikanter Zusammenhang bei der Schilddrüsen-gesunden Kontrollgruppe, bei der Patientengruppe mit blander Struma und bei der Patientengruppe mit autonomem Adenom.

3. Beziehung zwischen den Serumtitern von reverse-Trijodthyronin und Thyroxin:

   Es besteht ein signifikanter Zusammenhang in der Patientengruppe mit blander Struma, in der Patientengruppe mit autonomem Adenom sowie im gesamten Patientenkollektiv.

4. Beziehung des Thyroxin-Serumspiegels zum Alter der Untersuchten:

   Es besteht eine signifikante Korrelation in der Patientenguppe mit autonomem Adenom und im gesamten Patientenkollektiv.

5. Beziehung zwischen den Serumkonzentrationen von Thyroxin und Trijodthyronin:

   Eine signifikante Korrelation besteht in der Gruppe der Patienten mit blander Struma sowie im gesamten Patientenkollektiv.

6. Beziehung zwischen den Serumtitern von Trijodthyronin, reverse-Trijodthyronin und Thyroxin:

   Es besteht ein signifikanter Zusammenhang der Serumtiter aller drei Schilddrüsenhormone beim gesamten Patientenkollektiv und bei Patienten mit blander Struma.

7. Beziehungen zwischen den Serumtitern von Trijodthyronin, reverse-Trijodthyronin und dem Alter der Untersuchten:

   Eine gegenseitige Abhängigkeit zwischen den Serumtitern von Trijodthyronin und reverse-Trijodthyronin sowie dem Alter der Untersuchten kann nur bei Betrachtung des Gesamtkollektivs gesehen werden.

5.5. Vergleichende Untersuchung der Serumspiegel von TSH_0 und TSH_{30} (TRH-Test) unter Berücksichtigung des Alters der Untersuchten sowie der Serumkonzentrationen von L-Trijodthyronin, L-Thyroxin und L-reverse-Trijodthyronin:

In der Gruppe I (autonomes Adenom) und III (Schilddrüsen-gesunde Personen) ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Serumspiegeln von TSH_{30} und L-Trijodthyronin.

Im TRH-Test ergab sich in der Gruppe I (autonomes Adenom), II (blande Struma) und III (Schilddrüsen-gesunde Personen) eine signifikante Abweichung im Serumtiter von TSH_{30} gegenüber TSH_0.

Ein Zusammenhang zwischen dem L-reverse-T_3-Serumtiter und den TSH-Spiegeln im Serum zur Zeit 0 und zur Zeit 30 im TRH-Test hat sich nicht ergeben.

6.0. Diskussion

Seit L-reverse-Trijodthyronin (L-rT_3) als drittes natürliches Schilddrüsenhormon bekannt geworden ist (11), wurden zahlreiche Untersuchungen über seine biologische Bedeutung gemacht. Es entsteht ebenso wie das hormonell aktive L-Trijodthyronin (L-T_3) aus dem in der Schilddrüse produzierten Thyroxin (L-T_4) durch Monodejodierung in der Peripherie (19,36,49,83,119, 130) und nur in verschwindend geringer Menge durch Synthese und Inkretion in der Schilddrüse selbst (14, 17,51,104,128).

L-rT_3 hat im Vergleich mit L-T_3 (50,77) und auch mit L-T_4 eine außerordentlich geringe hormonelle Wirksamkeit (96). Die Aktivierung der einen oder der anderen Monodejodase steigert oder mindert daher die Schilddrüsenhormon-gesteuerten Stoffwechselprozesse, deren Ablauf somit nicht allein von einem intakten Schilddrüsenregelkreis, sondern auch von der Enzymaktivität zur Dejodierung des Thyroxins in der Peripherie abhängt (3,19).

Die vorliegenden Untersuchungen sollen einen Beitrag zu der Frage liefern, ob bei bestimmten Schilddrüsenkrankheiten, nämlich dem autonomen Adenom und der blanden Struma eine Abweichung der Dejodasen-Aktivitäten zu Verschiebungen in den Serumtitern der Schilddrüsenhormone und/oder ihrem Verhältnis zueinander führt. Die gewonnenen Daten können zur Diskussion beitragen, ob die Bestimmung des rT_3-Titers im Blut eine Bedeutung haben kann in der Diagnostik eines autonomen Adenoms.

Die Schilddrüsenhormonkonzentrationen einer Patientengruppe mit autonomem Adenom (Gruppe I) wurden verglichen mit den mittleren Serumspiegeln bei Patienten mit blander Struma (Gruppe II) und bei gesunden Vergleichspersonen (Gruppe III). Die gemittelten Serumwerte wurden mit Hilfe des T-Tests auf ihre Singifikanz hin geprüft. Wenn auch für die Wirksamkeit der Schilddrüsenhormone in der Körperperipherie hauptsächlich der freie Anteil nicht an Transprotproteine gebundenen Hormons verantwortlich ist, wurden hier die Gesamthormonkonzentrationen bestimmt, da die direkte Ermittlung von freiem Hormonanteil im Serum seit einigen Jahren zwar möglich ist, aber einen erheblichen Arbeitsaufwand bedeutet und für die Routineuntersuchungen noch nicht praktikabel ist. Freies Hormon verhält sich direkt proportional zur Gesamthormonkonzentration und umgekehrt proportional zur freien Thyroxinbindungskapazität. Eine Verschiebung der Eiweißfraktionen im Serum wie bei Schwangeren oder bei Patienten mit konsumierenden Krankheiten ist bei unserem ausgesuchten Krankeitsgut nicht gegeben (+).

Da alle Untersuchungen innerhalb weniger Wochen durchgeführt wurden, konnte die Beobachtung einer jahreszeitlichen Abhängigkeit der Dejodierung des Thyroxins zu reverse-Trijodthyronin (65) unberücksichtigt bleiben.

Die Altersstruktur aller drei Personengruppen war identisch: Verschiedene Untersuchungen lassen eine Altersabhängigkeit in der Richtung der Thyroxin-Dejodierung zu T_3 oder rT_3 nicht ausschließen (10,33,45,73,91,93,97,120), wobei in fortgeschrittenem Alter die Begünstigung der Dejodierung zum rT_3 jedoch auch krankheitsbedingt sein

mag (93). Andere Untersuchungen ergaben auch im Senium konstante rT_3-Werte, selbst bei um 10-20 % niedrigeren T_3-Serumwerten (45).

Wir haben beim Gesamtkollektiv unserer Probanden einen signifikanten Anstieg der reverse-T_3-Serumspiegel bei ansteigendem Alter gefunden (S. 50). Die Differenzierung in den einzelnen Gruppen machte jedoch deutlich, daß diese Altersabhängigkeit lediglich noch in der Gruppe I (autonomes Adenom) signifikant ist, nicht bei Gesunden oder Patienten mit blander Struma (S. 36 und 43). Die Ursache kann in einer veränderten Hormonsynthese der Schilddrüse bzw. ihres autonomen Bezirks liegen.

Denkbar ist auch ein gegenüber Gesunden in zunehmendem Alter veränderter Schilddrüsenhormon-Stoffwechsel in der Peripherie, der sowohl die Dejodasen-Aktivität als auch die Schilddrüsenhormon-Clearance betreffen kann (47).

Der mittlere T_4-Serumspiegel zeigte ebenfalls in unserer Patientengruppe mit autonomem Adenom (Gruppe I) mit zunehmendem Alter steigende Tendenz, blieb jedoch wie alle anderen Schilddrüsen-Parameter im euthyreoten Bereich. Man kann u.E. aus diesen Beobachtungen schließen, daß sich der Schilddrüsenhormon-Stoffwechsel in der Peripherie bei Vorliegen eines autonomen Adenoms entweder primär oder konsekutiv qualitativ und/oder quantitativ gegenüber den Abläufen bei Gesunden oder bei Vorliegen einer blanden Struma unterscheidet.

Um "Verfälschungen" unserer Ergebnisse bei der Bewertung der T_3-/rT_3-Relationen entsprechend den in der Literatur beschriebenen Beeinflussungen durch extrathyreoidale Krankheiten zu meiden, haben wir unsere Studie nicht nur in gleichem Zeitraum und bei Personen gleicher Altersstruktur ausgeführt: In zahlreichen Arbeiten (1,2,8,12,20,37,44,64,67,70,72,75, 86,95,99,100,107,110,111,112,116,117,120,121,122,123, 125,126,135) wird von der veränderten Relation zwischen T_3 und rT_3 bei konsumierenden und systemischen Krankheiten, "Streß"-Situationen, Hunger und unter selektiver Kost berichtet. Daher haben wir alle Probanden, auch die Schilddrüsen-gesunden Vergleichspersonen in wöchentlichen Abständen eingehend auf ihren Gesundheitszustand hin überprüft. Wesentliche Kriterien bei der Beurteilung in diesem Zusammenhang erschienen uns Anamnese, Blutsenkungsgeschwindigkeit, kleines Blutbild, Urinstatus sowie im Serum das Gesamteiweiß, Eiweißelektrophorese, Harnstoff, Transaminasen und Gamma-GT. Wie einleitend bereits erwähnt, wurde durch einen umfangreicheren Untersuchungsstatus zu Beginn der Studie eine extrathyreoidale Erkrankung ebenso ausgeschlossen, wie die Schilddrüsendiagnose durch spezielle Daten belegt wurde.

Wir fanden eine positive Korrelation zwischen den mittleren T_3- und den mittleren rT_3-Serumspiegeln in unserer Patientengruppe mit autonomem Adenom mit steigender rT_3-Serumkonzentration bei steigender T_3-Serumkonzentration (S. 30), eine hoch signifikant positive Korrelation zwischen T_4 und rT_3 mit steigender rT_3-Serumkonzentration bei steigender T_4-Serumkonzentration.(S. 31) (114). Bei Gesunden sinkt der rT_3-Serum-

spiegel mit steigender T_3-Konzentration im Serum (S.44). Die Komplexität der Zusammenhänge zwischen den drei Schilddrüsenhormonen wird hier besonders deutlich: Ein einfaches Alterieren der 5- bzw. 5'-Dejodasen als einziges Steuerungsprinzip in der Peripherie wird unwahrscheinlich. Es zeigt sich vielmehr wie bei extrathyreoidalen Erkrankungen, daß T_3- und rT_3-Serumspiegel zumindest bei unseren Patienten mit autonomem Adenom zusätzlich von anderen Stoffwechselprozessen bestimmt werden. Neben dem Eiweißstoffwechsel ist die Hormonclearance (12,17,47) in diesem Zusammenhang ein wichtiger Parameter.

Vergleicht man unsere Ergebnisse der Schilddrüsenhormon-Bestimmungen bei der Gruppe mit blander Struma im Vergleich mit den gesunden Probanden und den Patienten mit autonomem Adenom, so wird deutlich, daß sich die drei Schilddrüsenhormone zueinander teilweise wie in Gruppe I, teilweise wie bei den Gesunden verhalten. Der positiven Korrelation der beiden Trijodthyronine bei autonomem Adenom und bei blander Struma steht die gegensätzliche Titerbewegung bei Schilddrüsengesunden gegenüber.

Auch bei blander Struma steigt die rT_3-Serumkonzentration bei ansteigendem Thyroxin-Gehalt wie bei autonomem Adenom (S. 38). In unserer Gruppe Schilddrüsengesunder-Vergleichspersonen bleibt sowohl der mittlere rT_3-Serumspiegel (S. 45) als auch die Relation der mittleren Serumtiter von Trijodthyronin und reverse-Trijodthyronin (S. 49) bei steigendem Thyroxinspiegel in euthyreotem Bereich konstant. Daß sich das Verhält-

nis von T_3 zu rT_3 bei blander Struma (S. 42) im Gegensatz zu Gesunden und zu Patienten mit autonomem Adenom mit steigender Thyroxin-Konzentration sogar zugunsten von rT_3 verschiebt, gibt unseres Erachtens wiederum Hinweise darauf, daß bei Schilddrüsenkrankheiten die Euthyreose durch andere Regulationsmechanismen aufrecht erhalten wird als bei Schilddrüsengesunden. Diese sind auch bei intaktem Regelkreis zum Teil außerhalb der endokrinen Drüsen des Schilddrüsenregelkreises in engerem Sinn zu vermuten, im System der anderen Hormondrüsen, im Enzymsystem der Peripherie mit seinen Inhibitoren und Aktivatoren, sowie im katabolen Hormonmetabolismus, der letztlich die Hormonclearance bestimmt (14,17,51,72,74,105,111,119, 124,128,129,134,136).

Unsere Ergebnisse der unterschiedlichen Abhängigkeiten der Schilddrüsenhormontiter untereinander bzw. ihrer Relationen zueinander bei autonomem Adenom, blander Struma und bei Schilddrüsengesunden machen eine TSH-Steuerung der rT_3- Produktion in Schilddrüse und Peripherie weitgehend unwahrscheinlich. Wir fanden bei unseren Untersuchungen in keiner Gruppe einen signifikanten Zusammenhang zwischen rT_3 und TSH_0 bzw. TSH_{30} (14,33,51,70,84,97). Sie zeigen ferner, daß keine Proportionalität zwischen den Serumtitern von Trijodthyronin und reverse-Trijodthyronin etwa aufgrund gegenseitiger Hemmung oder Stimulierung der spezifischen Dejodasen zur Aufrechterhaltung einer bestimmten Relation besteht. Die drei Schilddrüsenhormone verhalten sich bei Vorliegen eines autonomen Adenoms, einer blanden Struma oder bei Gesunden zueinander wechselseitig, so daß die Bestimmung des rT_3-Titers im

Serum oder auch die Berechnung verschiedener Relationen keine Bedeutung haben kann für die Diagnostik eines autonomen Adenoms oder einer blanden Struma.

7.0. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit 3, 3', 5'-Trijodthyronin (reverse-Trijodthyronin, L-rT_3) und seiner Relation zu den beiden anderen Schilddrüsenhormonen L-Trijodthyronin (L-T_3) und Thyroxin (L-T_4). Es wird geprüft, a) ob sich die mittleren Serumtiter der Schilddrüsenhormone mit zunehmendem Alter bei Vorliegen eines autonomen Adenoms, einer blanden Struma und bei Schilddrüsengesunden ändern, und b) ob sich bei den genannten Krankheiten im Vergleich mit Gesunden die drei Schilddrüsenhormone in ihrem Verhältnis zueinander verschieben. Ausgegangen wurde in allen Fällen von einer euthyreoten Stoffwechsellage.

In der Einleitung wird das seit 1974 bekannte reverse-Trijodthyronin vorgestellt, und die radioimmunologische Bestimmung der Serumtiter aller drei Schilddrüsenhormone in ihrem Prinzip erläutert.

Insgesamt wurden 102 Personen in die Studie aufgenommen, je 34 Patienten mit blander Struma und mit einem autonomen Adenom. Die euthyreote Stoffwechsellage wurde mit anamnestischen Angaben, klinischer Untersuchung, der Bestimmung der Schilddrüsenhormon-Serumtiter und dem TRH-Test belegt. Die Altersstruktur aller drei Gruppen war gleich. Extrathyreoidale Erkrankungen wurden durch Anamnese und klinische Untersuchung sowie ergänzende technische Untersuchungsdaten ausgeschlossen.

Die radioimmunologischen Meßergebnisse wurden gemittelt und tabellarisch aufgelistet. Sodann wurden die

Korrelationen der gemittelten Serumwerte zum Alter der Probanden sowie die Relationen der mittleren Schilddrüsenhormontiter untereinander graphisch dargestellt. Dabei haben sich folgende Ergebnisse gezeigt:

1. Mit steigendem Alter steigt der mittlere rT_3-Serumtiter bei Vorliegen eines autonomen Adenoms. In der Gruppe der Patienten mit blander Struma und bei Schilddrüsengesunden wird keine Änderung deutlich.

2. Bei autonomen Adenomen und bei blander Struma findet sich eine positive, d.h. mit ansteigender T_3-Konzentration auch eine signifikant ansteigende rT_3-Konzentration. Bei Schilddrüsengesunden sinkt die Serumkonzentration von rT_3 signifikant bei ansteigender T_3-Serumkonzentration ab.

3. Bei autonomem Adenom und bei blander Struma steigt der mittlere rT_3-Serumspiegel mit steigender T_4-Konzentration im Serum. Bei Schilddrüsengesunden ergibt sich keine Änderung.

4. Das Verhältnis von T_3/rT_3 ändert sich mit steigender T_4-Konzentration im Serum bei Vorliegen eines autonomen Adenoms ebenso wenig wie bei Schilddrüsengesunden. Bei Patienten mit blander Struma verschiebt sich das Verhältnis von T_3/rT_3 zugunsten von rT_3 mit steigendem Thyroxin-Serumtiter.

5. Weder bei Schilddrüsengesunden noch bei Patienten mit autonomem Adenom ändert sich der mittlere Thyroxin-Serumtiter mit steigendem Trijodthyronin-Serumspiegel. Liegt eine blande Struma vor, so steigt der mittlere Thyroxinspiegel im Serum mit steigender T_3-Konzentration.

Ein charakteristisches Verhalten der Schilddrüsenhormone in der Peripherie bei euthyreoter Stoffwechsellage hat sich somit weder für das autonome Adenom noch für die blande Struma ergeben, so daß die Bestimmung des rT_3-Serumtiters und die Berechnung der Quotienten aus den Serumtitern der Schilddrüsenhormone keine zusätzliche Hilfe sein kann in der Diagnostik eines autonomen Adenoms oder einer blanden Struma bei euthyreoter Stoffwechsellage.

Literaturverzeichnis

1. Adami, S.
   Ferrari, M.
   Galvanini, G.
   Cominacini, L.
   Bruni, F.
   Pelloso, M.
   Locadcio, V.

   Serum thyroid hormone concentration and weight loss relationship in eight obese women during semistarvation

   J. Endocrinol. Invest.
   2(1979)271-274

2. Bancovak, K.
   Solter, M.
   Sekso, M.
   Bzik, L.
   Petek. M.

   Relative increase of serum reverse-T_3 in patients with hypothyroidism

   Ann. Endocrinol.
   39(1978)387-391

3. Bancovak, K.
   Bzik. L.I.
   Tislavic, D.
   Sekso, M.

   Conversion of Thyroxine in human placenta and fetal membranes

   Horm. Res.
   12(1980)253-259

4. Buergi, H.
   Wimpfheimer, C.
   Bürger, A.
   Zaunbauer, W.
   Rösler, H.
   Lemarchand-Biraud, Th.

   Changes of circulating Thyroxine, Triiodothyronine and reverse Triiodothyronine after radiographic contrast agents

   J. Clin. Endocrinol.
   43(1976)1203-1210

5. Burman, K.D.
   Red. S.
   Diamond, R.C.

   Measurements of 3, 3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3), 3, 3' L-Diiodothyronine, T_3 and T_4 in human amniotic fluid and in cord and maternal serum

   J. Clin. Endocrinol.
   43(1976)1051-1059

6. Burman, K.D.
Diamond, R.C.
Wright, F.D.
Earll, J.M.
Bruton, J.
Wartofsky, L.

A radioimmunoassay for 3, 3', 5' L-Triiodothyronine (reverse-T_3)

J. Clin. Endocr.
44(1977) 660-672

7. Burman, K.D.

Recent Developments in thyroid hormone metabolism interpretation and significance of measurements of reverse-T_3, Diiodothyronine and Thyroglobulin

Metab. Clin. Exp.
27(1978)615-630

8. Burr, W.A.
Griffiths, R.S.
Black, E.G.
Hafenberg, R.
Meinhold, H.
Wenzel, K.W.

Serum Triiodothyronine and reverse Triiodothyronine concentrations after surgial operation

Lancet
27(1975)1277-1279

9. Byfield, P.G.H.
Bird, D.
Yepelz, R.
Land, M.
Himsworth, R.L.

Reverse Triiodothyronine, thyroid hormone, and Thyrotropin concentrations in placental cord blood

Arch. Dis. Child
53(1978)620-624

10. Caplan, R.H.
Wiekus, G.
Glasser, I.E.
Davis, K.
Wahner, H.W.

Serum concentrations of Iodothyronines in elderly subjects: decreased Triiodothyronine (T_3) and free T_3 index

J. AM. Geriatr. Soc.
29(1981)19-24

11. Chopra, I.J.

A radioimmunoassay for measurement of 3, 3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3)

J. Clin. Invest.
54 (1974)583-592

12. Chopra, I.J.
Chopra, U.
Smith, S.R.
Reza, M.
Solomon, D.H.

Reciprocal changes in serum concentrations of 3, 3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3) and 3, 3', 5 Triiodothyronine (T_3) in systemic illness

J. Clin. Endocrinol. Metab.
41 (1975) 1043-1049

13. Chopra, I.J.
Crandahl, B.F.

Thyroid hormones and Thyrotropin in amniotic fluid

The New England Journal of Medicine
(1975) 740-743

14. Chopra, I.J.
Sack, J.
Fisher, D.A.

Circulating 3,3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3) in the human newborn

J. Clin. Invest.
55 (1975) 1137-1141

15. Chopra, I.J.
Sack, I.
Fisher, D.A.

3, 3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3) and 3, 3', 5 Triiodothyronine (T_3) in fetal and adult sheep. Studies of metabolic clearence rates, production rates, serum binding and thyroidal content relative to thyroxine

Endocrinology
97 (1975) 1080-1088

16. Chopra, I.J.
Henle, van, A.

Hypothyreose: Pränatal diagnostiziert

New. Engl. J. Med.
293 (1975) 740

J. Clin. Endocrinol. Metab.
40 (1975) 474

17. Chopra, I.J.

An assessment of daily production and significance of thyroidal secretion of 3, 3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3) in man

J. Clin. Invest.
58 (1976) 32-40

18. Chopra, I.J.

A study of extrathyroidal conversion of Thyroxine (T_4) to 3, 3', 5 Triiodothyronine (T_3) in vitro

Endocrinology
101 (1977) 453-463

19. Chopra, I.J.
Solomon, D.H.
Chopra, U.
Wu, S.Y.
Fisher, D.A.
Nakamura, Y.

Pathways of metabolism of thyroid hormones

Recent Prog. Horm. Res.
34 (1978)521-567

20. Chopra, I.J.
Solomon, D.H.
Hepner, G.W.
Morgenstein, A.A.

Misleadingly low free Thyroxine index and usefulness of reverse Triiodothyronine measurement in nonthyroidal illness

Ann. Intern. Med.
90 (1979) 905-912

21. Dahlberg, P.A.
Karlson, F.A.
Wide, L.

The effects of long-term antithyroid drug treatment on serum reverse-T_3 in patients with graves' disease

Acta Med. Scand.
207 (1980) 375-378

22. Dudenhausen, J.W.
Meinhold, H.
Kynast, G.

Amniotic fluid concentrations of Thyroxine, reverse-Triiodothyronine and lecithins

Fortschr. Med.
97 (1979) 1001-1003

23. Eckert, H.G.
Strecker, H.

Prinzip und Anwendung des Radioimmunoassays

Naturwissenschaften, Springer-Verlag
65 (1978) 245-249

24. Emrich, D.
Bähne, M.

Autonomy in euthyroid goitre: Maladaption to iodine deficiency

J. Clin. Endocrinol.
8 (1978) 257 - 265

25. Erd, W.
Fritsche, H.
Höfer, R.
Joli, I.
Varmittag, E.

Die Therapie des autonomen hyperaktiven Schilddrüsenadenoms

2. Inn. Med., Wien
50 (1969) 295 - 304

26. Faber, J.
Friis, T.
Kirkegaard, C.
Siersbaek-Nielsen, K.

Radioimmunoassay of 3, 3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3) on small reusable sephadex columns

Acta Endocrinol.
87 (1978)313-319

27. Faber, J.
Kirkegaard, B.C.
Rogowski, P.
Siersbaek-Nielsen, K.
Friis, Th.

Urinary excretion of 3, 3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3)

Clin. Endocrinol.
9 (1978) 278-282

28. Faber, J.
Friis, Th.
Kirkegaard, C.
Lumholtz, I.B.
Mølmholm-Hansen, J.
Siersbaeck-Nielsen, K.
Skovsted, C.
Theiladre, P.

Serum T_4, T_3 and reverse-T_3 during treatement with propanolol in hyperthyroidism, L-T_4 treated myxoedema and in normal man

Horm. Metab. Res.

11 (1979) 34-36

29. Feely, J.
Isles, T.E.
Ratcliffe, W.A.
Crooks, I.

Propanolol, Triiodothyronine, reverse Triiodothyronine and thyroid disease

Clin. Endocrinol.
10 (1979) 531-538

30. Fellinger, K.
Höfer, R.
Egert, H.
Vetter, H.

Clinical and laboratory observations in patients with hyperactive thyroid nodules

Advanc. Thyroid Res.
(1961)347

31. Filetti, S.
Catanuso, A.
Lisi, E.
Pezzino, V.
Sangiorgio, L.
Squatrito, S.
Vigneri, R.

Measurement of reverse Triiodothyronine in dried blood spot: Methodology and clinical application as a screening procedure for detection of congenital hypothyroidism

Metab. Clin. Exp.
29 (1980) 141-145

32. Fisher, D.A.

Reverse-Triiodothyronine and fetal thyroid status

The New England Journal of Medicine 293 (1975) 770-771

33. Fisher, D.A.
Sack, J.
Oddie, T.H.
Pekary, A.E.
Hershnan, J.M.
Lam, R.W.
Parslow, M.E.

Serum T_4, TBG, T_3, uptake, T_3, reverse-T_3, and TSH concentrations in children 1 to 15 years of age

J. Clin. Endocrinol. Metab. 45 (1977) 191-198

34. Friedrich, E.
Habedank, M.
Cooreman, G.
Etzrodt, A.

Diagnostic possibilities of the function of the fetal thyroid gland by amniocentesis

Z. Geburtshilfe Perinatal. 185 (1981) 96-99

35. Galvan, G.
Balcke, Ch.
Fitz, H.
Maier, F.

Triiodothyronine, reverse-Triiodothyronine, Thyroxine, Resin-Triiodotyhronine-uptake and proteinbound iodide in the fluid of thyroid cysts

Klin. Wochenschr. 56 (1978) 612-621

36. Gavin, L.
Castle, J.
McMahon, F.
Martin, P.
Hamond, M.

Extrathyroidal conversion of thyroxine to 3, 3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3) and to 3, 5, 3' Triiodothyronine (T_3) in human

J. Clin. Endocrinol. 44 (1977) 733-742

37. Geisthoevel, W.
Perschke, B.
Hehrmann, R.
Ködding, R.
von zur Mühlen, A.
Klein, H.

Reciprocal changes of Triiodothyronine and reverse-Triiodothyronine in the early stage of myocardial infarction

Clin. Wochenschr.
58 (1980) 51-52

38. Green, J.R.B.

Thyroid function in chronic liver disease

Z. Gastroenterol.
17 (1979) 447-451

39. Griffiths, R.S.
Black, E.G.
Hofenberg, R.

Measurement of serum 3, 3', 5' - T_3 with comments on its derivation

Clin. Endocrinol.
5 (1976) 679-685

40. Gross, J.
Pitt-Rivers, R.

The identification of 3, 5, 3'-L-Triiodothyronine in human plasma

Lancet
1 (1952) 439

41. Groß, R.
Schölmerich

Blande (euthyreote) Struma
in: Lehrbuch der Inneren Medizin

F.K. Schattauer Verlag
Stuttgart - New York
5 (1977) 714-716

42. Harrington, C.R.
Barger, G.

Chemistry of Thyroxine. Constitution and synthesis of Thyroxine

Biochem. J.
21 (1927) 169

43. Heinze, H.G.
Zimmerer, D.

Fortschritte in der Diagnostik des dekompensierten autonomen Adenoms in: Herrmann, S., Krüskemper, H.L. Weinheimer, B.

Schilddrüse 1975
Georg Thieme Verlag
(1975) 7o - 74

44. Hepner, G.W.
Chopra, I.J.

Serum thyroid hormone levels in patients with liver disease

Arch. Intern. Med.
139 (1979)1117-112o

45. Herrmann, J.
Rusche, H.J.
Kroll, H.J.
Rudorf, K.H.
Krüskemper, H.L.

Trijodthyronin: Abnahme der Serumkonzentration mit zunehmendem Alter

Dtsch. Med. Wschr.
99 (1974) 2122-2125

46. Herrmann, J.
Rudorf, K.H.
Krüskemper, H.L.

Intrathyroidal formation of reverse-T_3 (rT_3)

Acta Endocrinol. (Kbh.) Suppl.
204 (1976) 26

47. Hesch, R.D.

Schilddrüsenhormonstoffwechsel und Thyroxin-bindendes Globulin bei Schwerkranken
Tagg.Sektion Schilddrüse
Dtsch. Ges. f. Endokrinologie
(1981) 63-72

48. Höfer, R.
Aiginger, P.
Burgmann, H.
Erd, W.
Havlik, E.
Penner, E.

Zur Diagnose der Autonomität von Schilddrüsenknoten

Schilddrüse 1973
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
(1973) 203-209

49. Höffken, B
Ködding, R.
von zur Mühlen, A.
Hehrmann, R.
Jüppner, H.
Hesch, R.D.

Biochemical aspects of monodeiodination of Thyroxine
in: Herrmann, J., Krüskemper, H.L., Weinheimer, B.
Schilddrüse 1975
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
(1975) 272-281

50. Höffken, B.
Hesch, D.R.

Wirkungsweise der Schilddrüsenhormone
Dtsch. Med. Wochenschr.
102 (1977) 1357-1358

51. Hooper, I.J.
Ratcliffe, J.G.
Rateliffe, W.A.
Marshall, I.
Young, R.E.
Ngaei, G.
Clark, D.H.

Evidence for thyroidal secretion of 3, 3', 5' Triiodothyronine in man and its control by TSH
Clin. Endocrinol.
8 (1978) 267-273

52. How, J.
Khir, A.S.U.
Bewsher, P.D.

The effect of atenolol on serum thyroid hormones in hyperthyroid patients
Clin. Endocrinol.
13 (1980) 299-302

53. Hüfner, M.
Gussendorf, M.

Radioimmunoassay for 3, 3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3) in unextracted human serum
Clin. Chem. Acta
69 (1976) 497-504

54. Hüfner, M.
Gussendorf, M.
Lorenz, U.
Knoepfle, M.

3, 3', 5' Triiodothyronine (reverse-T_3) in amniotic fluid and cord serum

Eur. J. Pediat.
125 (1977) 213-217

55. Ilyes, I.
Peter, F.

Serum reverse Triiodothyronine (rT_3) in children with goitre

Acta Paediatr. Acad. Sci. Hung.
21 (1980) 65-67

56. Inada, M.
Nishikawa, M.
Naito, K.
Ishii, H.
Tanaka, K.
Kurata, S.
Oishi, M.
Imura, H.

Effect of 3, 5, 3'-L-Triiodothyronine administration on serm thyroid hormone levels in hypothyroid patients maintained on constant doses of Thyroxine

Endocrinol. Jpn.
27 (1980) 291-295

57. Jung, R.T.
Shetty, P.S.
James, W.P.T.

The effect of beta-adrenergic blockade on metabolic rate and peripheral thyroid metabolism in obesity

Eur. J. Clin. Invest.
10 (1980)179-182

58. Kendall, E.C.

The isolation in crystalline form of the compound containing iodine which occurs in the thyroid

J. Amer. Med. Ass.
64 (1915) 2042

59. Klein, A.H.
Foley, T.P.
Bernard, B.
Sherryho, R.
Fisher, D.A.

Cord blood reverse-T_3 in congenital hypothyroidism

J. Clin. Endocrinol. Metab.
46 (1978) 336-338

60. Klein, E.

Erkrankungen der Schilddrüse
in: Gross, R., Schölmerich, P.
Lehrbuch der Inneren Medizin

Schattauer Verlag
Stuttgart - New York
5 (1977) 709-716

61. Klein, E.

Die gesunde Schilddrüse und ihre Hormone
in: Die Schilddrüse. Diagnostik und Therapie ihrer Krankheiten

Springer Verlag
Stuttgart - New York
2. Auflage (1978) 1

62. Klein, E.

Die gesunde Schilddrüse und ihre Hormone
in: Die Schilddrüse. Diagnostik und Therapie ihrer Krankheiten

Springer Verlag
Stuttgart - New York
2. Auflage (1978) 10

63. Klein, E.

Die blande Struma
in: Oberdisse, K., Klein, E. Reinwein, D.
Erkrankungen der Schilddrüse

Georg Thieme Verlag, Stuttgart
2 (1980) 493-537

64. Ködding, R.
Janzen, J.
Schmidt, E.
Hesch, R.D.

Reverse Triiodothyronine in liver disease

Lancet
II. (1976)314

65. Koono, N.

Reciprocal changes in serum concentrations of triiodothyronine and reverse Triiodothyronine between summer and winter in normal adult men

Endocrinol. Jpn.
27 (1980) 471-476

66. Kosowicz, J.

Radioimmunoassay method for determination of 3, 3', 5'- Triiodothyronine (reverse-T_3)

Endocrinol. Pol.
30 (1979) 301-311

67. Kosowicz. J.
Malczewska, B.
Czekalski, S.

Serum reverse Triiodothyronine (3, 3', 5' - Triiodothyronine) in chronic renal failure

Nephron
26 (1980) 85-89

68. Krassas, G.E.
Ziannas, J.
Papakonstantinou, E.
Lazavidou, E.
Faltsis, S.

The effect of beta-blocking agents on plasma free Thyroxine, Triiodothyronine, reverse Triiodothyronine and prolactin levels in thyrotoxic patients

Acta Endocrinol. Suppl.
91 (Suppl.)225(1975) 367

69. Larson, F.C.

Inhibition of L-Thyroxine monodeiodination by Thyroxine analogs

J. Clin. Invest
40 (1961) 1132-1138

70. Laurberg, P.
Weeke, J.
Jensen, S.E.

Deiodination of Thyroxine to active and inactive Triiodothyronine

Ugeskr. Laeg.
140 (1978) 2909-2912

71. Laurberg, P.
Weeke, J.

Dynamics of serum rT_3 and 3, 3' - T_2 during rT_3 infusion in patients treated for thyrotoxicosis with propylthiouracil or methimazole

Clin. Endocrinol.
12 (1980) 61-65

72. Linquette, M.
Lefebre, J.
Fourlinnie, J.C.
Wemeau, J.L.

Low Triiodothyronine syndrome in non thyroidal diseases. Distribution and serum TSH concentration studies

Ann. Endocrinol.
39 (1978) 303-312

73. Lipson, A.
Nickoloff, E.L.
Hsu, T.H.
Kasecamp, W.R.
Drew, H.M.
Shakir, R.
Wagner, H.N. jr.

A study of age-dependent changes in thyroid function tests in adults

J. Nuk. Med.
20 (1979) 1124-1130

74. Lumholtz, I.B.
Busch-Sorensen, M.
Faber, J.
Friis, Th.
Kirkegaard, C.
Siersbaek-Nielsen, K

The influence of propanolol on the extrathyroidal metabolism of 3, 3', 5'-Triiodothyronine (reverse-T_3)

Acta Med. Scand.
205/Suppl. 624 (1979) 31-34

75. Matsuki, A.
Kudo, M.
Oyama, T.

Effects of anesthesia and surgery on plasma T_3 and rT_3 levels in man

Jpn. J. Anesthesiol.
29 (1980) 345-350

76. Meinhold, H.
Schürnbrand, P.
Wenzel, K.W.

Radioimmunoassay for L-3, 3', 5' Triiodothyronine

Acta Endocrinol. (Kbh.)
80/Suppl 199 (1975)343

77. Meinhold, H.
Wenzel, K.W.
Schürnbrand, P.

Radioimmunoassay of 3, 3', 5' Triiodothyronine (rT_3) in human serum and its application in different thyroid states

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.
13 (1975) 71-74

78. Meinhold, H.
Dudenhausen, J.W.
Wenzel, K.W.
Saling, E.

Amniotic fluid concentrations of 3, 3', 5'-Triiodothyronine (reverse-T_3) 3, 3'-Diiodothyronine, 3, 5, 3'-Triiodothyronine (T_3) and Thyroxine (T_4) in normal and complicated pregnancy

Clin. Endocrinol.
1o (1979) 355-365

79. Meinhold, H.
Visser, T.J.

International survey of the radioimmunological measurement of serum reverse Triiodothyronine

Clin. Chim. Acta
105 (1980) 343-350

80. Meng, W.
Hyperthyreose: Diagnostische Maßnahmen
in: Schilddrüsenerkrankungen
Pathophysiologie - Diagnostik - Therapie
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena
2. Auflage 124-125

81. Meng, W.
Das autonome Adenom
in: Schilddrüsenerkrankungen
Pathophysiologie - Diagnostik - Therapie
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena
2. Auflage 143-147

82. Miloni, E.
Radioautographic studies on the functional autonomy of follicles and nodules in euthyroid human goitres
Ann. Endocrinol.
40 (1979) 102

83. Morreale de Escobar, G.
Conversion of T_4 to T_3 and its regulation to hormonal activity
in: Regulation of thyroid function
Schattauer Verlag, Stuttgart
(1976) 109

84. Nicod, P.
Burger, A.
Stely, V.
Valotton, M.B.
Radioimmunoassay for 3, 3', 5' Triiodothyronine in unextracted serum. Method and clinical results
J. Clin. Metab.
42 (1976) 823-829

85. Nicod, P.
Burger, A.
Strauch, G.
Vagenakis, A.G.
Braverman, L.E.

The failure of physiologic dosis of reverse T_3 to effect thyroid pituitary function in man

J. Clin. Endocrinol. Metab.
43 (1976) 478-481

86. Nilsson, G.
Lewin, K.
Milander, A.
Pitterson, M.
Westgren, M.

Opposed changes of 3, 5, 3'-T_3 and 3, 3', 5'-T_3 (rT_3) in patients with myocardial infarction

Acta Endocrinol (Kbh)
Suppl. 204 (1976) 31

87. Nilsson, O.R.
Milander, A.
Tegler, L.

Effects and plasma levels of propanolol and metoprolol in hyperthyroid patients

Eur. J. Clin. Pharmacol.
18 (1980) 315-320

88. Oberdisse, K.
Klein, E.
Reinwein, D.

Funktion der Schilddrüse
in: Die Krankheiten der Schilddrüse

Georg Thieme Verlag,
Stuttgart - New York
2 (1980) 48-52

89. Oberdisse, K.
Klein, E.
Reinwein, D.

Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone
in: Die Krankheiten der Schilddrüse

Georg Thieme Verlag
Stuttgart - New York
2 (1980) 74-76

90. Oberdisse, K.
Klein, E.
Reinwein, D.

Das autonome Adenom
in: Die Krankheiten der Schilddrüse

Georg Theime Verlag
Stuttgart New York
2 (1980) 296-303

91. Oddie, T.H.
Vernard, B.
Klein, A.H.
Fisher, D.A.

Comparison of T_4, T_3, rT_3, and TSH concentrations in cord blood and serum of infants up to 3 months of age

Early Hum. Dev.
3. (1979) 239-244

92. Olivieri, V.

Radioimmunoassay of L-3, 3', 5' Triiodothyronine (rT_3)

Biodata Laboratories, Roma

93. Olsen, T.
Laurberg, P.
Weeke, J.

Low serum Triiodothyronine and high serum reverse Triiodothyronine in old age. An effect of disease not age

J. Clin. Endocrinol. Metab.
47 (1978) 1111-1115

94. Osathanondh, R.
Chopra, I.J.
Tulchinsky, D.
Umansky, I.

Amniotic fluid reverse Triiodothyronine in complicated pregnancy

J. Clin. Endocrinol. Metab.
46 (1978)365-368

95. Otten, M.H.
Hennemann, G.
Visser, T.J.

The role of dietary fat in peripheral thyroid hormone metabolism

Metab. Clin. Exp.
29 (1980) 930-935

96. Papavasiliou, S.S.
Martial, I.A.
Latham, K.R.
Baxter, J. D.

Thyroid hormone like actions of 3, 3', 5'-L-Triiodothyronine and 3, 3'-Diiodothyronine

J. Clin. Invest.
60 (1977) 1230-1239

97. Parra, A.
Villalpando, S.
Junco, E.
Urquieta, B.
Alatorre, S.
Garcia-Bulnes, G.

Thyroid gland function during childhood and adolescens. Changes in serum TSH, T_4, T_3, Thyroxine-binding globulin, reverse T_3 and free T_4 and T_3 concentrations
Acta Endocrinol.
93 (1980) 306-314

98. Perez-Vega, E.
Guzman-Patraca, C.
Benitez-Bribiesca, L.

Thyroid nodules with Triiodothyronine
Pathologia (Mexico City)
16 (1978) 247-252

99. Pitueco, G.
Daniele, E.
Bianchi, C.

Thyroid hormone patterns in acute myocardial infarction
Excerpta Medica I.C.S.
2 (1979) 881-883

100. Premachandra, B.N.

Radioimmunoassay of reverse Triiodothyronine
J. Clin. Endocrinol. Metab.
47 (1978) 746-750

101. Premachandra, B.N.
Gossain, V.V.
Perlstein, I.B.

Thyroid hormone levels during glucose tolerance test in euthyroid subjects
Clin. Endocrinol. Oxford
10 (1979) 207-211

102. Rein, H.
Schneider, M.

Einführung in die Physiologie des Menschen
in: Die Schilddrüse
Springer Verlag
Berlin - Göttingen - Heidelberg
13 (1960) 365-375

103. Reiner, R.G.
Lawson, M.J.
Marshall, J.

Thyroid, renal, and hepatic function tests following cholecystography with high-dose contrast agents

Dig. Dis. SCI.
25 (1980) 379-383

104. Reinwein, D.
Durrer, H.
Emrich, D.
Meinhold, H.
Wenzel, K.W.

The thyroidal production of reverse Triiodothyronine in autonomous adenoma

Clin. Endocrinol.
7 (1977) 171-173

105. Rezvani, I.
Digeorge, A.M.
Dowshen, S.A.
Bourdony, C.J.

Action of human growth hormone (HGH) on extrathyroidal conversion of Thyroxine (T_4) to Triiodothyronine (T_3) in children with hypopituitarism

Pediatr. Res.
15 (1981) 6-9

106. Roti, E.
Malavasi, F.
Bandini, P.
Robuschi, G.
Benassi, L.
Gnudi, A.

3, 3', 5'-Triiodothyronine concentrations in amniotic fluid at different stages of pregnancy

J. Endocrinol. Invest.
2 (1979) 213-216

107. Sack, J.
Sazbon, L.
Melmed. S.
Blumenfeld, B.
Najenson, T.

Low serum Triiodothyronine and reverse Triiodothyronine concentrations in patients with prolonged coma

ISR. J. Med. SCI.
16 (1980) 402-403

108. Sakurada, T.
Rudolph. M.
Fang, S.L.L.
Vagenakis, A.G.
Braverman, L.E.
Ingbar, S.H.

Evidence that Triiodothyronine and reverse Triiodothyronine are sequentially deiodinated in man

J. Clin. Endocrinol. Metab.
46 (1978) 916-922

109. Sato, T.
Suzuki, Y.

Presence of Triiodothyronine, no detectable Thyroxine and reverse Triiodothyronine in human milk

Endocrinol. Jpn.
26 (1979) 507-513

110. Scriba, P.C.
Bauer, M.
Emmert, D.
Fateh-Moghadam, A.
Hofmann, G.G.
Horn, K.
Pickardt, C.R.

Effects of obesity, total fasting and realimentation on L-Thyroxine (T_4), 3, 5, 3'-L-Triiodothyronine (T_3), 3, 3', 5'-L-Triiodothyronine (rT_3), Thyroxine binding globulin (TBG), Cortisol, Thyrotropin, Cortisol binding globulin (CBG), Transferrin, Alphasub 2 Haptoglobin and compliment C_3 in serum

Acta Endocrinol. Kopenhagen
91 (1979) 629-643

111. Schlienger, J.L.

Thyroid status in fifty patients with alcoholic cirrhosis

Z. Gastroenterol.
17 (1979) 452-461

112. Schlienger, J.L.
Chabrier, G.
Stephan, F.
Sapin, R.

Thyrotoxicosis with low T_3 and high reverse T_3 levels. 9 cases.

Nouv. Presse Med.
9 (1980) 30

113. Slebodzinski, A.B.
Nowak, G.
Zamyslowska, H.

A simple unifying procedure for radioimmunoassay of Thyroxine, Triiodothyronine and reverse Triiodothyronine in unextracted serum

Endocrinol. Pol.
31 (1980) 537-548

114. Smeulers, J.
Visser, T.J.
Docter, R.
Hennemann, G.

Ocasional Thyroxine and Triiodothyronine hypersecretion in euthyreod multinodular goitre

Neth. J. Med.
23 (1980) 152-154

115. Studer, H.
Hunziker, H.R.
Ruchti, C.

Morphologic and functional substrate of the thyrotoxicosis caused by nodular goitres

Amer. J. Med.
65 (1978)227-234

116. Stummvoll, H.K.
Weissel, M.
Wolf, A.
Fritzsche, H.
Seyfried, H.
Laimer, H.

Das Verhalten der Schilddrüsenhorbei schweren nicht thyroidalen Erkrankungen

Intensivmedizin
15 (1978) 231-233

117. Spaudling, S.W.
Chopra, I.J.
Sherwin, R.S.
Lyall, S.S.

Effect of caloric restriction and dietary composition on serum T_3 and reverse T_3 in man

J. Clin, Endocrinol. Metab.
42 (1976) 197-200

118. Strecker, H.
Hachmann, H.
Seidel, L.

Der Radioimmunoassay, eine hochspezifische extrem empfindliche qualitative Analysenmethode

Chemikerzeitung, Sonderdruck
103 (1979) 53-68

119. Tamai, H.
Suemastu, H.
Kurokawa, N.
Esaki, M.
Ikemi, T.
Matsuzuka, F.
Kuma, K.
Nagatak, S.

Alterations in circulating thyroid hormones and thyrotropin after complete thyroidektomy

J. Clin. Endocrinol. Metab.
48 (1979) 54-58

120. Teller, W.M.

Die Bedeutung des reverse-T_3 beim Foetus, Neugeborenen und älteren Menschen

Klin. Pädiatr.
191 (1979)523-528

121. Vagenakis, A.G.
Burger, A.
Portnay, G.
Rudolf, M.
O'Brian, J.T.
Azizi,
Nicod, P.
Ingbar, S.H.
Braverman, L.E.

Diversion of peripheral Thyroxine metabolism from activating to inactivating pathways during complete fasting

J. Clin. Endocrinol.
41 (1975) 191-194

122. Vierhapper, H.
Grubeck-Loebenstein, B.
Ferenci, P.
Lochs, H.
Bratusch-Marrain, P.
Waldhäusl, W.

Alterations in Thyroxine metabolism in Crohn's disease

Hepato-Gastroenterol.
28 (1981) 31-33)

123. Weeke, J.
Laurberg, P.
Olsen, T.

Incidence of abnormal serum concentration of thyroid hormones and reverse T_3 in patients without thyroid disease

UGESKR. LAEG.
140 (1978) 2912-2914

124. Weeke, J.
Christensen, E.
Hansen, A.P.
Laurberg, P.
Lundbaek, K.

Somatostatin and the 24 h levels of serum TSH, T_4, T_4, and reverse T_3 in normals, diabetics and patients treated for myxoedema

Acta Endocrinol.
94 (1980) 30-37

125. Weissel, M.
Fritzsche, H.
Stummvoll, H.K.
Kolbe, H.
Wolf, A.
Seyfried, H.

Serum concentrations of thyroid hormones in severe non-thyroidal-illness

Klin. Wochenschr., Wien
90 (1978) 254-258

126. Wemeau, J.L.
Lefebre, J.
Linquette, M.

Low Triiodothyronine (T_3) Syndrome Thyroxine (T_4) euthyroidism evidence

Nouv. Presse Med.
8 (1979) 415-419

127. Wenzel, K.W.
Meinhold, H.

Triiodothyronine/reverse-Triiodotyhronine balance and Thyroxine metabolism

Lancet
30 (1975) 413

128. Westgren, U.
Burger, A.
Ingemansson, S.
Melander, A.
Tibblin, S.
Wahlin, E.

Peroperative studies on thyroid activity: Secretion of T_4, T_3 and reverse T_3(rT_3) in normal man

Thyroid Research
Proceedings of the seventh Int. Thyroid conference, Boston, Mass., June 9-13, 1975
Excerpta Medica
(1976) 226-228

129. Westgren, U.
Ahren, B.
Burger, A.
Ingemansson, S.
Melander, A.

Effects of Dexamethasone, Desoxycorticosterone, and ACTH on serum concentrations of Thyroxine, 3, 5, 3' Triiodothyronine, and 3, 3', 5' Triiodothyronine

Acta Med. Scand.
202 (1977) 89-92

130. Westgren, U.
Melander, A.
Ingemansson, S.
Burger, A.
Tibblin, S.
Wahlin, E.

Secretion of Thyroxine, 3, 5, 3' Triiodothyronine and 3, 3', 5' Triiodothyronine in euthyroid man

Acta Endocrinol. (Kbh.)
84 (1977) 281-289

131. Westgren, U.
Melander, A.
Wahlin, E.
Lindgren, J.

Divergent effects of 6 Propylthiouracil on 3, 5, 3' Triiodothyronine (T_3) and 3, 3', 5' Triiodothyronine (rT_3) serum levels in man

Acta Endocrinol.
85 (1977) 345-350

132. Woeber, K.A.
Ingbar, S.H.

Metabolism of L-Thyroxine by phagocytosing human leucocytes

J. Clin. Invest.
52 (1973) 1796-1803

133. Wu, S.Y.
Chopra, I.J.
Nakamura, Y.
Salomon, D.H.
Bennett, L.R.

A Radioimmunoassay for measurement of 3, 3' Diiodothyronine (T_2)

J. Clin. Endocrinol. Metab.
43 (1976) 682-685

134. Yamamoto, T.
Amino, N.
Tanzawa, O.
Doi, K.
Ichihara, K.
Azukizawa, M.
Miyai, K.

Longitudinal study of serum thyroid hormones chorionic Gonadotrophin and Thyrotrophin during and after normal pregnancy

Clin. Endocrinol., Oxford
10 (1979) 459-468

135. Yamanaka, T.
Ido, K.
Kumura, K.
Saito, T.

Serum levels of thyroid hormones in liver diseases

Clin. Chim. Acta
101 (1980) 45-55

136. Zappulla, F.
Bernardi, F.
Cassio, A.
Bergamuschi, R.
Piazzi, S.
Capelli, M.
Pirazzoli, P.
Cicognani, A.
Cacciari, E.

TSH, T_4, free T_4, T_3, free T_3, and reverse T_3 in the first 15 days of life

Minerva Pediatr.
32 (1980) 7-14

\+ Klein, E.

Untersuchungsmethoden der Schilddrüse
in: Oberdisse, K.,Klein, E., Reinwein, D.
Die Krankheiten der Schilddrüse
Georg Thieme Verlag, Stuttgart,
2 (1980) 160-162

Herrn Professor Dr. med. W. Wildmeister
danke ich für die Überlassung des Themas
sowie seine freundliche Unterstützung
bei der Anfertigung der Arbeit

Lebenslauf

Am 30. Juni 1946 wurde ich, Herbert, Waldemar Klein als zweiter Sohn des Facharztes für Innere Krankheiten Dr. med. Willi Klein und seiner Ehefrau Helene, geb. Böhm in Arenberg bei Koblenz/Rhein geboren. Zusammen mit dem älteren Bruder und einer jüngeren Schwester wuchs ich im Elternhaus in Engers/Rhein auf.

Dort erfolgte die Einschulung Ostern 1952. 1957 wechselte ich zum Städt. Gymnasium in Boppard/Rhein. Von 1960 bis 1966 besuchte ich das Staatl. Neusprachliche Gymnasium in Neuwied/Rhein, wo ich im Oktober 1966 das Abitur bestand. Im Wintersemester 1966 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin in Bonn, legte im Sommersemester 1968 das Vorphysikum ab und bestand im Sommersemester 1970 das Physikum. Vom Wintersemester 1970 an studierte ich an der Universität Düsseldorf, wo ich am 25.3.1974 das Staatsexamen ablegte.

Vom 1.4.1974 bis 31.3.1975 war ich als Medizinalassistent im St. Martinus Krankenhaus in Düsseldorf tätig. Am 29.4.75 wurde mir die Approbation als Arzt zuerkannt.

Meine weitere Ausbildung verlief wie folgt:
Vom 1.4.1975 bis zum 30.6.1976 Assistenzarzt in der Inneren Abteilung des St. Vinzenz Krankenhauses in Düsseldorf.
Vom 1.7.1976 bis zum 30.6.1977 Assistenzarzt in der Inneren Abteilung des St. Dominikus Krankenhauses in Düsseldorf-Heerdt.
Vom 1.7.1977 bis zum 31.3.1979 Assistenzarzt in der Radiologischen Abteilung des Marien-Hospitals in Düsseldorf.
Seit dem 1.4.1979 Assistenzarzt in der Inneren Abteilung des Hospitals zum Hl. Geist in Kempen/Ndrh.
Am 25.2.1981 wurde mir der Facharzt für Innere Medizin zuerkannt.
Ich beabsichtige, mich in absehbarer Zeit als Internist niederzulassen.